

Effet de la titration de la pression expiratoire positive sur le volume télé expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

Agathe Boulant

▶ To cite this version:

Agathe Boulant. Effet de la titration de la pression expiratoire positive sur le volume télé expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03467910

HAL Id: dumas-03467910 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03467910

Submitted on 6 Dec 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.



Effet de la titration de la pression expiratoire positive sur le volume télé expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 12 Novembre 2021

Par Madame Agathe BOULANT

Née le 25 février 1992 à Lyon 02ème (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur RODRIGUEZ Luc

Monsieur le Docteur LEFEBVRE Laurent

Directeur



Effet de la titration de la pression expiratoire positive sur le volume télé expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 12 Novembre 2021

Par Madame Agathe BOULANT

Née le 25 février 1992 à Lyon 02ème (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur RODRIGUEZ Luc

Monsieur le Docteur LEFEBVRE Laurent

Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen : Pr. Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux affaires générales:Pr. Patrick DESSIVice-Doyen aux professions paramédicales:Pr. Philippe BERBISConseiller:Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs:

aux études
 à la recherche
 à l'unité mixte de formation continue en santé
 pour le secteur NORD
 Groupements Hospitaliers de territoire
 pr. Kathia CHAUMOITRE
 Pr. Jean-Louis MEGE
 Pr. Justin MICHEL
 Pr. Stéphane BERDAH
 Pr. Jean-Noël ARGENSON
 aux masters
 Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

sciences humaines et sociales
 relations internationales
 DU/DIU
 Pr. Stéphane RANQUE
 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■ DFASM□ Pr. Anne-Laure PELISSIER■ Pr. Marie-Aleth RICHARD

DFASM
 Pr. Marc BARTHET
 Préparation aux ECN
 Dr Aurélie DAUMAS

DES spécialités
 Pr. Pierre-Edouard FOURNIER

DES stages hospitaliers
 DES MG
 Pr. Benjamin BLONDEL
 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
 2^{ème} cycle
 Madame Estelle BOISSIER
 Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : Monsieur Philippe SAUVAGEON

Chargés de mission

Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle
 Masso-kinésithérapie 2ème cycle
 Madame Béatrice CAORS
 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 DEVRED Philippe

ALDIGHIERI René

ALESSANDRINI Pierre

ALLIEZ Bernard

AQUARON Robert

ARGEME Maxime

DUMON Henri

ASSADOUBIAN Robert

DJIANE Pierre

DONNET Vincent

DUCASSOU Jacques

DUFOUR Michel

DUMON Henri

MM AGOSTINI Serge

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

HUGUET Jean-François BRUNET Christian BUREAU Henri JAQUET Philippe JAMMES Yves CAMBOULIVES Jean **CANNONI Maurice** JOUVE Paulette JUHAN Claude CARTOUZOU Guy JUIN Pierre CAU 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

LAUGIER René

LE TREUT Yves

LEVY Samuel

LOUCHET Edmond

LOUIS René

CONTE-DEVOLX Bernard LUCIANI Jean-Marie
CORRIOL Jacques MAGALON Guy
COULANGE Christian MAGNAN Jacques

CURVALE Georges MALLAN- MANCINI Josette

DALMAS Henri MALMEJAC Claude

DE MICO Philippe MARANINCHI Dominique

DELPERO Jean-Robert MARTIN Claude
DESSEIN Alain MATTEI Jean François
DELARQUE Alain MERCIER Claude
DEVIN Robert METGE Paul

MM MICHOTEY Georges VANUXEM Paul
MIRANDA François VERVLOET Daniel
MONFORT Gérard VIALETTES Bernard

MONGES André WEILLER Pierre-Jean

MONGIN Maurice MUNDLER Olivier

NAZARIAN Serge ROUX Michel NICOLI René RUFO Marcel NOIRCLERC Michel SAHEL José

OLMER Michel SALAMON Georges
OREHEK Jean SALDUCCI Jacques
PAPY Jean-Jacques SAMBUC Roland

PAULIN Raymond SAN MARCO Jean-Louis

PELOUX Yves SANKALE Marc
PENAUD Antony SARACCO Jacques
PENE Pierre SARLES Jacques

PIANA Lucien SARLES - PHILIP Nicole

SASTRE Bernard PICAUD Robert SCHIANO Alain PIGNOL Fernand SCOTTO Jean-Claude POGGI Louis SEBAHOUN Gérard POITOUT Dominique SEITZ Jean-François PONCET Michel SERMENT Gérard POUGET Jean SOULAYROL René PRIVAT Yvan STAHL André **QUILICHINI Francis TAMALET Jacques** RANQUE Jacques

RANQUE Philippe TARANGER-CHARPIN Colette

RICHAUD Christian THIRION Xavier

RIDINGS Bernard THOMASSIN Jean-Marc

ROCHAT Hervé UNAL Daniel
ROHNER Jean-Jacques VAGUE Philippe
ROUX Hubert 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
W. Te Fronesseur	VERCY BOB'T Builder	31,00,2013
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
		21/00/2017

2015

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 T. MARRIE (Canada)

Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

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

2005

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

2006

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

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert CHOSSEGROS Cyrille GUIEU Régis ALBANESE Jacques COLLART Frédéric **GUIS** Sandrine ALIMI Yves **COSTELLO Régis GUYE Maxime COURBIERE** Blandine AMABILE Philippe **GUYOT** Laurent

AMBROSI Pierre **COWEN Didier** ANDRE Nicolas CRAVELLO Ludovic ARGENSON Jean-Noël **CUISSET Thomas** DA FONSECA David ASTOUL Philippe ATTARIAN Shahram DAHAN-ALCARAZ Laetitia

AUDOUIN Bertrand DANIEL Laurent **AUOUIER 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** DODDOLI Christophe BARTOLI Christophe DRANCOURT Michel BARTOLI Jean-Michel DUBUS Jean-Christophe **BARTOLI Michel**

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 Olvier **BLIN** Olivier FENOLLAR Florence

BLONDEL Benjamin FIGARELLA/BRANGER Dominique

BONIN/GUILLAUME Sylvie FLECHER Xavier **BONELLO** Laurent FOUILLOUX Virginie **BONNET Jean-Louis** FOURNIER Pierre-Edouard FRANCESCHI Frédéric BOUBLI Léon Surnombre **BOUFI** Mourad FUENTES Stéphane **BOYER Laurent GABERT Jean BREGEON Fabienne** GABORIT Bénédicte **BRETELLE Florence GAINNIER Marc** BROUQUI Philippe GARCIA Stéphane

BRUDER Nicolas GARIBOLDI Vlad **GAUDART** Jean **BRUE Thierry GAUDY-MARQUESTE** Caroline BRUNET Philippe

BURTEY Stéphane GENTILE Stéphanie CARCOPINO-TUSOLI Xavier **GERBEAUX Patrick**

GEROLAMI/SANTANDREA René **CASANOVA** Dominique 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

GUYS 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

LAVIEILLE 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

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck ROCHE Pierre-Hugues TURRINI Olivier PANUEL Michel Surnombre ROCH Antoine VALERO René

PAPAZIAN Laurent ROCHWERGER Richard VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel PAROLA Philippe **ROLL Patrice** VEY Norbert PARRATTE Sébastien Disponibilité **ROSSI** Dominique VIDAL Vincent PELISSIER-ALICOT Anne-Laure ROSSI Pascal VIENS Patrice PELLETIER Jean ROUDIER Jean VILLANI Patrick PERRIN Jeanne SALAS Sébastien VITON Jean-Michel PETIT Philippe SARLON-BARTOLI Gabrielle PHAM Thao VITTON Véronique SCAVARDA Didier

PIERCECCHI/MARTI Marie-DominiquSCHLEINITZ Nicolas VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

PIQUET Philippe SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas SIELEZNEFF Igor
POINSO François SIMON Nicolas
RACCAH Denis STEIN Andréas
RANQUE Stéphane TAIEB David

RANQUE Stephane TAIEB David

RAOULT Didier Surnombre THOMAS Pascal

REGIS Jean THUNY Franck

REYNAUD/GAUBERT Martine TREBUCHON-DA FONSECA Agnès

REYNAUD Rachel TRIGLIA Jean-Michel RICHARD/LALLEMAND Marie-AlethTROPIANO 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-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2020

AHERFI Sarah **ELDIN Carole** PAULMYER/LACROIX Odile

ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité) FAURE Alice PESENTI Sébastien ATLAN Catherine (disponibilité) FOLETTI Jean- Marc **RADULESCO Thomas BEGE Thierry** FRANKEL Diane RESSEGUIER Noémie **BELIARD** Sophie FROMONOT Julien ROBERT Philippe BENYAMINE Audrey **GASTALDI** Marguerite **ROBERT Thomas** GELSI/BOYER Véronique **BERTRAND** Baptiste **ROMANET Pauline** BEYER-BERJOT Laura GIUSIANO Bernard SABATIER Renaud BIRNBAUM David GIUSIANO COURCAMBECK Sophie SARI-MINODIER Irène **BONINI Francesca** GONZALEZ Jean-Michel SAVEANU Alexandru

GOURIET Frédérique SECQ Véronique (disponibilité) **BOUCRAUT Joseph 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 HAUTIER/KRAHN Aurélie **CARRON Romain** TOMASINI Pascale **CASSAGNE** Carole HRAIECH Sami TOSELLO Barthélémy CERMOLACCE Michel KASPI-PEZZOLI Elise TROUSSE Delphine TUCHTAN-TORRENTS Lucile CHAUDET Hervé L'OLLIVIER Coralie

CHRETIEN Anne-Sophie LABIT-BOUVIER Corinne VELY Frédéric LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina COZE Carole VION-DURY Jean

CUNY Thomas LAGARDE Stanislas ZATTARA/CANNONI Hélène LAGIER Aude (disponibilité)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude DALES Jean-Philippe

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

DADOUN Frédéric (disponibilité)

DUBOURG Grégory MOTTOLA GHIGO Giovanna

DUCONSEIL Pauline NINOVE Laetitia **DUFOUR Jean-Charles** NOUGAIREDE Antoine

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad DESNUES Benoît RUEL Jérôme BARBACARU/PERLES T. A. THOLLON Lionel MARANINCHI Marie MERHEJ/CHAUVEAU Vicky THIRION Sylvie BERLAND Caroline **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

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2020

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

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2020

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

ANATOMIE 4201 ANTHROPOLOGIE 20

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)

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)

ADALIAN Pascal (PR)

POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

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)

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)

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) FROMONOT Julien (MCU-PH)

MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)

ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11 BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021 FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE) ROLL Patrice (PU-PH)

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

LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

GUEDJ Eric (PU-PH) GUYE Maxime (PU-PH) TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

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 ORTHOPEDIQUE 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)

CANCEROLOGIE: RADIOTHERAPIE 4702

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

SABATIER Renaud (MCU-PH) TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

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

CHIRURGIE VISCERALE 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-BERIOT Laura (MCU-PH) BIRNBAUM David (MCU-PH) **DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)** GUERIN Carole (MCU PH) MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

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

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE; BRÛLOLOGIE 5004

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)

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 - VENEREOLOGIE 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)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

HEMATOLOGIE; **TRANSFUSION** 4701

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

GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

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

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)

DEVILLIER Raynier (MCU PH) GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)

LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)

LOOSVELD Marie (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH) LEONETTI Georges (PU-PH)

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

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)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

STEIN Andréas (PU-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)
BURTEY Stépahne (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(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) NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) NEUROCHIRURGIE 4902

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,FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

NUTRITION 4404

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH) VALERO René (PU-PH) CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

OPHTALMOLOGIE 5502

CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section) ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

DAVID Thierry (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

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)

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

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

PHILOSOPHIE 17

PHYSIOLOGIE 4402

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

ANDRE Nicolas (PU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (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)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH) LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section) THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

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

BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ Pascal (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

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)

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

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH) VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE; MEDECINE URGENCE 4802

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

UROLOGIE 5204

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury,

Au Professeur Gainnier,

Vous me faites l'immense honneur de présider ce jury de thèse et je vous en remercie. Merci pour ces 6 mois riches d'enseignements passés à vos côtés, ainsi que pour votre bienveillance et votre disponibilité, que ce soit pour nous épauler lors des entretiens avec les familles ou pour nous guider dans l'épreuve qu'est l'analyse statistique. Avec tout mon respect.

Au Professeur Albanese,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury de thèse.

Merci de m'avoir transmis dès le premier jour d'internat votre savoir et votre passion pour cette belle spécialité.

Je suis fière d'avoir été formée dans vos services et d'y avoir appris la rigueur et le sens clinique.

En vous souhaitant la plus belle des retraites.

Soyez assuré de mon éternelle reconnaissance.

Au Professeur Michelet,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. J'espère qu'il retiendra votre intérêt.

Au Docteur Lefebvre,

Merci de m'avoir proposé il y maintenant 3 ans ce travail, merci pour ta confiance et pour ta disponibilité.

L'homme tout comme le médecin est un parfait modèle d'épanouissement auquel on aspire à ressembler.

Je suis fière d'avoir eu l'opportunité de pouvoir contribuer à cette étude et d'intégrer prochainement ton équipe.

Au Docteur Rodriguez,

Merci de me faire l'honneur de siéger dans ce jury et de juger ce travail sur un domaine qui te tient tant à cœur : la physiologie respiratoire.

Un réanimateur mais avant tout un excellent physiologiste aux questions auxquelles il est parfois bien difficile d'avoir la bonne réponse. C'est un plaisir que d'apprendre à tes côtés et un honneur que d'intégrer ton service.

A toux ceux qui m'ont épaulé dans toutes les étapes de réalisation de cette étude et de ce travail de thèse :

Alais Giraud une aide infaillible dans l'obtention d'un avis favorable du CPP.

Mohamed Boucekine pour sa patience et son aide dans l'analyse statistique.

Aux équipes lyonnaises d'anesthésie réanimation qui m'ont accueillie en tant qu'externe des HCL :

Au Dr Pommier et à la réanimation de l'Hôpital Saint Luc Saint Joseph, le premier service de réanimation dans lequel je suis rentrée, la première trachéo à laquelle j'ai assisté. Un service au sein duquel je me suis senti réellement à ma place. Merci de m'avoir donné la fibre de la réanimation.

Au Dr Bruge Ansel, c'est à vos côtés que j'ai découvert cette belle spécialité qu'est l'anesthésie, vous avez réussi à me transmettre votre passion pour ce métier et je vous en remercie.

A tous ceux que j'ai pu croiser en stage,

A l'équipe de la **Réanimation des Brûlés**, au Dr Wiramus cette réanimatrice et femme forte qui est devenue notre idole quelques secondes après l'avoir rencontrée, au Dr Fouché pour ces séances de méditation, au Dr Kelway pour m'avoir appris la rigueur du métier.

A l'équipe d'anesthésie de la Conception, à Louisa, Marie Jugelé les premières mamans IADES qui m'ont prises sous leurs ailes en cet été 2017 pour m'apprendre à manipuler laryngo et vvp.

Aux Dr Samson, Khaled et tatie Lili qui furent mes premiers maîtres d'anesthésie. A Khaled, pour m'avoir enfermée dans la salle de bloc de plastie afin de m'apprendre les inductions anesthésiques en complète autonomie.

Au service **d'Anesthésie Réanimation de l'unité cardio vasculaire**, à Su pour ces gardes de duo Chat noir à réanimer des arrêts cardiaques à une minute de notre réveil après une si courte nuit, au Dr Hamana pour toutes ces consultations de vasculaire sorties du chapeau, au Dr Gomert et ses conseils pour les blocs sus claviculaires.

A l'équipe de **la RPPF**, un semestre qui fut particulièrement intense, « Qui sera le dernier survivant ? » vous dirait la dream Team des co-internes, mais véritablement formateur.

Merci au Dr Valery Blasco de m'avoir transmis ta rigueur dans la pratique quotidienne au lit du malade et de m'avoir transmis ton expérience dans la gestion des urgences intra hospitalières, quelques regrets de n'avoir jamais mis de Kt intra osseux dans les étages à tes côtés. Au Dr Nafati et son calme légendaire en toute circonstance. Au Dr Reydellet pour sa passion physio pat et au Dr Harti pour ses quiz d'infectiologie lors des visites et l'art d'aller chercher des patients à la SAUV.

A ma **Borges**, véritable découverte de la RPPF, et qui l'eut cru, on a réussi à éviter les Baumettes. A très bientôt autour d'une bière ou autour d'une seringue de suf future collègue de bloc.

A l'équipe de la **Réanimation d'Aix**, à Maître Luc, au binôme Jean Luc, à Florence ou Tatie Pognon que j'ai faite râler plus d'une fois en mettant des voies veineuses centrales pour drainer l'ascite des patients cirrhotiques. Au Dr Baldesi, à Cheucheu, au Dr Marquer et sa passion entérobactéries.

Aux meilleurs des assistants Thibault H et Annabelle H, 4 ans après nous voilà bientôt de retour ensemble dans le service pour de nouvelles aventures.

Le service, véritable coup de cœur, une équipe aux profils complémentaires, qui m'a fait découvrir la réanimation à la fois sous le signe de la rigueur mais aussi de la détente et de la rigolade. Fière et impatiente d'intégrer votre équipe.

A l'équipe du **CH d'Aubagne**, au plus drôle des chefs de service Franco Scemama, Nico H, Julie D, Laure D, Olivier D.

A l'équipe du **Bloc de Aix** dans laquelle on se sent si bien, au Dr Masi notre maître d'ALR, au Dr Weber pour ces conseils sur la rachi latéralisée, à JB Lecharny et son expérience en anesthésie thoracique, à Kim Nguyen et ses bons plans bières locales.

A l'équipe du **PUGME de l'hôpital Nord**, au Dr Franck Garnier pour m'avoir transmis tes astuces en anesthésie pédiatrique, aux IADES Sylvain, Karine et son accent marseillais.

A l'équipe de la **maternité de la conception**, au Dr Camille G, Mathilde O et à Paulo pour tous ces cafés et apéros potins partagés à vos côtés.

A la meilleure des équipes de la **réa Camping**, Greg, Latifa, Maggie, Djem, Karen, Pierre, merci d'avoir rendu ces journées de réa si chaleureuses avec le doux son de Gitano au réveil et des hits des années 2000.

Pour clôturer ses 5 belles années, à l'équipe de la RDU, au Dr Bouzana, au Dr Carvelli et ses soirées pizzas sous les feux des projecteurs, au Dr Bichon et à ses relèves plus vraiment très exhaustives, au Dr Tilmont le roi de la night et de la coupe de cheveux, au Dr Bourenne et à

ses appels du soir en garde, et pour finir à la meilleure des CCA, au Dr Le Saux la dompteuse d'internes indisciplinés avec qui ça "frétille dans la culotte" quand le téléphone nous annonce un arrêt réfractaire. Merci à l'incroyable équipe paramédicale Marie, Lionel, Stephane, Gavin, Jen, Les Ludi, Chloé, Charly, Carole, Julie, Sophie, Sylvie, Maggie de m'avoir fait confiance en tant qu'interne séniorisée. Merci pour tous ces moments vécus à vos côtés, vous allez terriblement me manquer.

A la fabuleuse équipe de la **réanimation de l'Hôpital Européen**, Laurence, Mathias, Guillemette, Lucas, Jerôme, Thomas, Rétina qui ont su m'épauler lors de mes premières gardes de sénior.

A ma famille,

A mes parents, sans qui je ne serais rien aujourd'hui.

Merci d'avoir fait de moi la personne et le médecin que je suis aujourd'hui.

A toi **Papa**, qui m'imaginais Docteur probablement dès la naissance. Tu m'as transmis cette passion pour la médecine et je ne t'en remercierai jamais assez. Merci pour ton soutien, tes encouragements durant cette dizaine d'années d'études et surtout pour toutes ces plongées à tes côtés en Mer Rouge au milieu des épaves ou encore sur le Rubis à Grimaud.

A toi **Maman**, pour tous les appels du matin en partant du boulot à se raconter tout et n'importe quoi. Mes études ont probablement été une épreuve tout autant pour toi que pour moi, merci d'avoir su me guider et me soutenir quotidiennement. Notre séjour en Inde mère/fille restera probablement l'une des plus belles expériences de ma vie gravée à jamais.

A mon frère, **Grégoire** nos chemins paraissent si différents, toi passionné d'écriture et d'évasion et moi si studieuse le nez dans les bouquins en fonçant sans trop réfléchir. Merci d'avoir été là dans les moments de doutes et de difficulté lors de toutes ces années. Merci de me rappeler que la vie est faite de plaisirs qu'il faut savoir s'accorder.

A mes grands-pères partis si vite, J'espère vous rendre fiers de là ou vous me regardez.

A mon Papi Jean Claude merci de m'avoir transmis ta fibre scout et militaire. Merci pour tes goûters Hots dogs savora petits pains Kiri quand nous étions petits, ces souvenirs resteront gravés à jamais.

A mon Papi Henri qui rêvait de me voir devenir une brillante biologiste.

A toi Mamie, mon pilier, ma confidente qui sait me guider dans les différentes étapes de la vie personnelle ou professionnelle.

A toi Grany, tu fus la première colocataire que je n'avais jamais eu à vrai dire, tout a commencé dans ton labo d'analyses médicales en cette année 1994 en attendant la naissance de mon frère. Merci d'avoir été toujours présente et attentionnée lors de ma deuxième première année de médecine, ma réussite te reviens en partie.

A la "dynastie" Boulant, merci d'avoir été durant toutes ces années un soutien inconditionnel, merci pour tous ces week-ends déjantés entre zinzins en bord de mer ou bien à la montagne.

A mes tontons Ricou et Luc, et à mes tantes Nanette et Leti.

A mes cousins : à ma Caro et à tous nos galas de danse made by JP, à mon Seb et nos soirées jet set à Calvi et à ma Margot pour toutes nos virées parisiennes.

A mes cousines Anna et Rose.

A ma famille Dus,

A ma tante Sandrine, merci pour ton optimisme et ta joie de vivre si communicative.

À mon parrain Thierry.

A mon boys band de cousins Parisiens; mon Tonio pour nos appels à disserter sur nos vies et nos carrières de médecins, Bapt le cousin archi, Joseph le financier et son mémorable "qui c'est le patron", Bricou, et mon Matthieu.

Aux Boyer,

A ma Marraine Odile, Georges et les cousines toulousaines avec l'accent de Toulouse.

A mes amis,

Aux lyonnais

A mon bamboo, et oui, tu as probablement la palme de la plus ancienne copine du collège avec laquelle j'ai le plus de dossiers. A toutes nos virées tropéziennes et à tous nos fous rires intenses de baby bump. Merci de me rappeler que le métier de médecin est si enrichissant humainement mais qu'il est aussi important de savoir prendre du recul.

A mon Bibi ma Rita, merci d'être une amie si fidèle depuis nos années lycée malgré la distance notre amitié ne prend pas une ride.

La team P1: Titoune, Juliette, Loulou, Chouch et Cap. A ces révisions dans les couvents à faire des batailles de M&M's et des shots de Vitamine C. Les années passent, et malgré les centaines de km qui nous séparent, nos moments de retrouvailles sont toujours aussi intenses.

A mon chouch **Sarah** et ma moche **Capucine**, à nos week ends "Marseille mon pauvre".

A ma sous conf d'enfer : ABX notre gynéco lilloise, le futur brillant chirurgien cardiaque CDO, Nasri, notre urologue new yorkais avec qui nous avons vécu tellement d'aventures (et de mésaventures) durant ces semaines de révisions.

A Clémence, la meilleure des co stagiaires au Vietnam durant ce stage de gynéco sous 35 ° en claquettes chaussettes et à nos récentes retrouvailles.

A ma kiks, mon plus fidèle compagnon des années médecine du premier jour sur les bancs de Lyon Sud à notre arrivée au 4 étage de l'internat Timone Merci d'être présente, dans les meilleurs comme les moins bons moments, depuis maintenant plus de 10 ans.

A ma Kingou, c'est avec toi que j'ai découvert Marseille lors d'une certaine fête de la musique entre cagoles et nous y voilà 6 ans après installées et thèsées. On peut être sacrément fière du chemin que nous avons parcouru. Merci d'être une amie si présente et réconfortante dans les moments de doutes. Hâte de repartir en vadrouille à tes côtés.

A ma Kaw, ma radiologue aux envies simples. Merci pour toutes ses cornes de gazelle partagées entre la France et le Maroc.

A Clo, pour tous les souvenirs de notre séjour New Yorkais inoubliable.

A ma Katsu, merci d'avoir été aussi présente en cet été 2016, de m'avoir aidée avec Oggy à remonter la pente durant ce voyage au Japon. Cette ascension du Mont Fuji restera un souvenir inoubliable. Hâte de rencontrer ton petit Leo cet hiver sur Annecy.

A **Pierre et Mathilde** : de Lyon jusqu'à Marseille, des soirées Ameuso jusqu'à nos dimanches soir Rue roux de Brignoles pour les goûters thé et desserts bricoleurs de douceurs. Nous voilà enfin Docteur et le meilleur de notre vie aixoise reste à venir.

Aux marseillais,

A la team premier semestre des Burns : Paulette, Bouk, Nono et Nadol : toutes aussi différentes les unes que les autres mais quel premier semestre inoubliable.

A mes co internes de la RPP #qui sera le dernier survivant : à ma Chacha pour toutes ses siestes partagées dans la chambre de garde, à Aldrick pour ton expertise de nettoyage express de box , à toi Matthew et à nos gouters petit suisse chocolat en poudre en guise de petit remontant : un semestre qui fut difficile mais des amitiés en or.

A ma Chacha, ma vanille, cela fait maintenant 4 ans que nos chemins se sont croisés au 3e étage de l'ancien bâtiment de la TImone. Je me souviens de tous ces bons moments que nous avons partagés ces nombreuses siestes tête bêche en chambre de garde, ces séances de sport à l'internat d'AIX, les soirées vin rouge à refaire le monde et encore plein d'autres à venir. Merci de ton soutien infaillible ces derniers mois durant la dernière ligne droite.

A **Aldrick** mon grand frère de l'internat, c'est grâce à toi que je rejoins la belle équipe d'Aixen-Provence et je ne t'en remercierais jamais assez. J'ai hâte que tu me fasses découvrir ton beau pays Aixois.

A mon **Dr Snickers** préféré, pour ces 6 mois à douter de nos prises en charge à la réa et parce que notre avenir nous attend ensemble à Aix dans une grande maison avec Matt et vos deux amours TMTC.

A mes co internes de la RDU, Bobby la reine des CD4, Pitou le roi de l'investissement marseillais, François dit Pedof le roi de la spartiate, Cassandre maître yogi durant les staffs, Robin à la mèche toujours impeccable, à l'officier Giusti si chic tous les matins, à Rémi notre conscience écologique, à Lucas notre caliméro futur papa, à Maud la plus grande amatrice de Baiocci, à Ondine la reine de la téléréalité, et à Giovanni notre up to date vivant.

Au bon **Dr Soso Mermoz**, avec qui on ne peut littéralement jamais s'ennuyer, la joie de vivre et surtout la meilleure community manager. Hâte de te retrouver dans la team Aix.

A tous les **co-internes** avec qui j'ai pu boire tant de cafés et rigoler au quotidien, Pétole, Chloé, Alisée, Paulo, Etienne, Jauffrey, Lucie, Sophie B, Clara, Maxime.

Aux Zouzis, le noyau dur provenant des 4 coins de la France avec qui on peut passer des soirées à discuter de tout et de rien, une oreille attentive lors des coups durs, des copines comme on en rêve. Une page se tourne mais une nouvelle s'ouvre et j'espère qu'elle n'est pas prête de se refermer.

A notre barre de fer **Aline**, la marseillaise et meilleure cuisinière d'alouettes toujours positive et partante pour un apéro saucisson. A Quentin, le meilleur des co-internes orthopédistes, la force tranquille du bloc d'Aix, cela a été un grand plaisir de partager ce semestre avec toi.

A toi Cam: je nous revois débarquer au pied de la réanimation des Grands Brûlés perdues comme un premier jour d'internat et aujourd'hui le trajet parcouru jusqu'à cette fameuse garde à la RDU avec Mr B bien mal en point sorti sur ses deux jambes quelques semaines après. Je crois qu'on peut être sacrément fière de nous pour une fois. Ca yest la boucle est bouclée et me voilà déjà tellement nostalgique.

A **PauPau**, de l'eau a coulé sous les ponts depuis nos premières soirées à danser jusqu'au bout de la nuit, notre semestre de vasculaire à râler contre Salem, nos dîners aubergines grillées et clémentines. Te voilà maintenant notre Paola du Sud entourée de tes deux merveilles et de Cheu dans la campagne de Cabriès.

A **Claire**, notre corse au grand cœur, ma toute première voisine Rue Sainte, à toutes ses sessions papotages chez le primeur de Saint Victor.

A Cloclo, notre randonneuse de l'extrême et reine du bivouac aux cent mariages.

A la meilleure des promos d'Anesthésistes Réanimateurs Marseillaise : Mario, Vincent, Doudou, Lucie, Jauffrey, Momo, Thomas, Manon, Nono, Bouk, Claire, Camille, Pauline, Chloé, les deux Matthieu: à ces folles soirées de DES à Nîmes, Nice et Montpellier, à ces nombreux weeks ends "sortie de route " ket'apéro . Une bien belle équipe.

Aux **copaings de l'Internat Timone**, Antoine pour tous tes précieux conseils ces derniers mois, Alice, Gus, Victor, Nass, Vinvent à tous ses améliorés auxquels on se sera tant amusé.

Aux marinières 154, Philippe et Mario merci d'avoir été de si bons compagnons de débauche du premier jour lors de ce fameux week d'inté et de si bons compagnons des dimanches soir pour oublier notre mélancolie des flacons. Votre amitié est une des plus précieuses à mes yeux.

Au gang des soirées filles et des aprems au Hammam Rafik, Bouk, Manon, Marie, Kinga, Kiks, Dame Bory, Flav, parce qu'on ne se lassera jamais de ce genre de dîners déballage d'exploits de soirée et de potins.

A ma **Bouk**, la plus brillante des réanimatrices qui doutait pourtant bien trop d'elle.

A **Dame Bory**, à quelques centimètres l'une de l'autre pendant bien des années au Cha c'est à Marseille que cette belle histoire d'amitié commence il y a maintenant 5 ans, merci pour tous les nombreux bbq pastis partagés sur ta terrasse.

A **ma Flav**, à ses calanques, Ste Victoire, bières pralulines à l'abbaye partagées ensemble et à toutes les prochaines aventures parisiennes qui nous attendent.

A Manon, mon urgentiste préférée et nighteuse des grands soirs.

A **Marie D**, merci d'être la meilleure des copines philosophe qui m'aide à relativiser en toute circonstance dans les moments de doute parce que oui le couple est une plante qu'il faut penser à arroser.

Aux amis de Pharma, Polo, qui aurait cru qu'on finirait des dizaines d'années après dans cet internat Timone presque voisins? A Ségo, Consti et Nour.

A ma Flout, mon bichon, la plus belle des rencontres de ce 4e étage de la Timone, la vie n'aurait pas le même goût sans tes appels pour se raconter les derniers épisodes des floutades.

A ma Cam la plus lyonnaise du 6, la reine des chipies, la copine qui aura toujours le mot pour te faire rire. A nos verres du dimanche soir à l'abbaye.

A Eva dit Steven la "camérawoman" avec qui on rigole tant en randonnée, du Cap Corse version Jean Mich et son parasol jusqu'au Piton des Neiges sous une pluie intense mouillée jusqu'au slip. Ce sont des souvenirs inoubliables . Heureuse de t'avoir retrouvée, tu nous avais bien manquée.

Et enfin, à toi **Thomas**, mon meilleur élément, mon meilleur ami, mon amour depuis maintenant plus de 2 ans, celui avec qui le confinement est un jeu d'enfant. Merci de ton soutien indéfectible au quotidien. Impatiente de commencer et de pouvoir profiter librement de notre nouvelle vie.

RÉSUMÉ

Introduction et objectifs: Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est caractérisé par une instabilité alvéolaire nécessitant la mise sous ventilation mécanique et l'application d'une pression expiratoire positive. Cependant, le réglage de la pep optimale reste encore largement débattu. Le but de l'étude TIPEX VOLTEX est d'analyser la variation de VTE, mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours d'une procédure de titration de pression expiratoire positive chez les patients atteints de SDRA modérés à sévères.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude mono centrique prospective réalisée entre janvier 2020 et 2021. Elle inclut 20 patients atteints de SDRA modérés à sévères (P/F < 200). Le critère de jugement principal était la variation du VTE au cours d'une procédure de titration de pep incrémentielle de 5 à 20 cmH₂O en 5 paliers progressifs. Chaque mesure de VTE, réalisée au lit du patient via la technique de dilution à l'azote était accompagnée d'une mesure des gaz du sang artériel.

Résultats : L'analyse intermédiaire des 20 patients retrouve une augmentation significative du taux de variation du VTE au cours de la procédure de titration de pep de 5 à 17 cmH₂O. Plus le VTE initial est faible, plus le taux de variation (TV) du VTE sera élevé (coef. corrélation =-0,544 p=0,013). Plus le taux de variation de VTE est élevé, plus le volume recruté calculé est important (coef corrélation =0,706, p= 0,01). La procédure de pep induit une augmentation des valeurs du strain statique global et une baisse du strain dynamique. Les patients répondeurs à la pep en terme de VTE (soit une augmentation > à 20% de VTE entre au moins deux niveaux de pep) représentent 70% de notre effectif, ils ont un VTE initial statistiquement plus faible (28 ml/kg vs 36,6 ml/kg p=0,039), des valeurs de strain statique et global plus élevées (0.615 vs 0,281 p=0,06) et (1.003 vs 0,491 p=0,05) et une meilleure tolérance hémodynamique avec des posologies de noradrénaline et lactatémie plus faibles respectivement (0.069 µg/kg/min vs 0,393ug/kg/min p=0,015) et (1,357 mmol/l vs 2,165 mmol/l p=0,08) .

Conclusion: Les résultats intermédiaires de l'étude TIPEX VOLTEX montrent que la titration de la pep induit une augmentation significative de VTE. Ce TV de VTE est corrélé au volume recruté calculé et à un VTE initial faible. Les strain statique et global augmentent significativement lors de la titration de pep. L'évaluation conjointe des paramètres de la mécanique ventilatoire et des volumes pulmonaires permettrait de détecter le passage du recrutement à la sur distension et d'adapter la ventilation mécanique au profil de chaque SDRA.

Mots-clés: syndrome de détresse respiratoire aiguë, ventilation mécanique, mécanique respiratoire, pression expiratoire positive, volume télé expiratoire, recrutement alvéolaire, dilution à l'azote.

SOMMAIRE

1.	I	NTRODUCTION ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	2
2.	C	OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	15
3.	N	MATERIELS ET METHODES	17
	A.	PATIENTS	17
	В.	PROCEDURE	19
	c.	SCHÉMA DE L'ÉTUDE	21
	D.	NOMBRE DE SUJETS ET PÉRIODE D'INCLUSION	21
	Ε.	ANALYSE STATISTIQUE	22
4.	R	RÉSULTATS	23
	A.	CARACTÉRISTIQUES CONTEXTUELLES	23
	В.	EVOLUTION DU VTE EN FONCTION DES PALIERS DE PEP	24
	c.	EVOLUTION D'AUTRES PARAMÈTRES EN FONCTION DES PALIERS DE PEP	26
	D.	CORRÉLATIONS	29
	Ε.	EVOLUTION CONJOINTE VTE/CRS	32
	F.	ANALYSE EN SOUS GROUPE	33
5.	0	DISCUSSION	35
6.	C	CONCLUSION	42
7.	В	BIBLIOGRAPHIE	43
8.	A	ABRÉVIATIONS	47
۵		ANNIEVES	<i>1</i> 10

1. INTRODUCTION ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Définitions et épidémiologie

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue SDRA) est une pathologie fréquente chez les patients ventilés et hospitalisés dans les services de réanimation.

Selon la dernière étude internationale LUNG SAFE, l'incidence d'admission en réanimation pour un SDRA est de 10,4% soit 23,4% des malades ventilés représentant une mortalité hospitalière de 40% environ, augmentée en fonction de la sévérité du SDRA (1).

La définition la plus récente du SDRA dite de Berlin, éditée par l'ESICM (2) repose sur la présence de plusieurs critères :

- Une hypoxémie aiguë définie par une Pa02/Fi02 <300 avec une pression expiratoire positive > 5cmH₂O
- D'apparition aiguë de moins de 7 jours dans les suites d'une pathologie pulmonaire ou extra-pulmonaire
- Associée à des infiltrats radiologiques bilatéraux
- Non entièrement expliquée par une insuffisance cardiaque ou surcharge volémique

Cette agression alvéolaire aiguë est caractérisée par une hypoxémie profonde secondaire à la constitution d'un œdème pulmonaire non hydrostatique résultant d'un processus inflammatoire.

Cet œdème lésionnel lié à une atteinte directe, indirecte ou mixte de la barrière alvéolo capillaire, est caractérisé par une augmentation de la perméabilité de la barrière et par une atteinte de la microcirculation associant des phénomènes pro-inflammatoires et pro coagulants. (Figure 1).

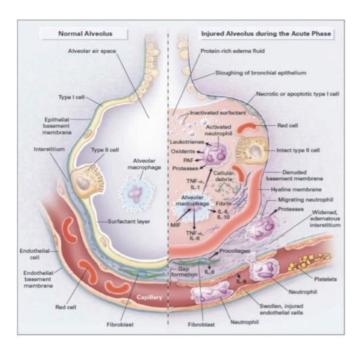


Figure 1 : Physiopathologie de l'atteinte alvéolaire à la phase initiale du SDRA

L'atteinte alvéolo capillaire évolue en trois phases : exsudative, proliférative et fibrotique. L'hypoxémie au cours du SDRA est liée à une augmentation du shunt intrapulmonaire secondaire à la réduction massive du volume pulmonaire aéré.

La perte d'aération est hétérogène, coexistent au sein du poumon des territoires normalement aérés, non aérés ou faiblement aérés, plus ou moins « réaérables » (recrutables) à la suite d'une augmentation de la pression transpulmonaire. La répartition de ces zones est inégalement répartie sur l'ensemble du poumon. Il existe une corrélation entre les zones non aérées et l'hypoxémie versus les zones aérées et la compliance pulmonaire.

Au cours du SDRA, la réduction des volumes pulmonaires est une caractéristique majeure. Le volume pulmonaire ventilé d'un patient en SDRA est d'environ 300 à 500g de tissu aéré soit un poumon d'enfant de 5 à 6 ans : c'est le concept du « baby lung » décrit par Luciano Gattinoni (3). Il correspond à la fraction de parenchyme pulmonaire correctement inflatée L'objectif de la ventilation mécanique est de générer une pression suffisante dans les voies aériennes pour ré-ouvrir les territoires alvéolaires collabés.

Quand le poumon est au repos, il est au volume d'équilibre entre les forces de distension thoracique et les forces de rétraction pulmonaire, appelé capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Lors de l'application d'une pression expiratoire positive comme chez les malades sous ventilation mécanique, il s'agira du volume de fin d'expiration (ou télé-expiratoire), qui

correspond à l'association du volume résiduel et du volume de réserve expiratoire. La CRF peut être diminuée de manière importante dans le SDRA.

Ce volume ne peut pas être mesuré par spirométrie et sa mesure est longtemps restée réservée à des études expérimentales.

Mesure des volumes pulmonaires et recrutement alvéolaire

Le volume pulmonaire « ventilable » et le volume de poumon non aéré mais potentiellement recrutable deviennent donc des enjeux majeurs de la ventilation mécanique. Le recrutement alvéolaire est un phénomène dynamique qui correspond à l'ouverture des territoires pulmonaires préalablement collabés peu ou non aérés.

Le monitorage des volumes pulmonaires pourrait avoir un double intérêt : d'une part affiner la distinction entre le recrutement et la sur distension tout en aidant au réglage du respirateur, et d'autre part, aider au diagnostic des patients répondeurs aux thérapeutiques tels que le positionnement en décubitus ventral, les manœuvres de recrutement ou le réglage de la pep.

Historiquement, le recrutement alvéolaire et les propriétés élastiques du système respiratoire étaient évalués par l'interprétation de la courbe pression-volume (mesures réalisées grâce à différentes techniques super seringue, occlusions multiples, insufflation à débit lent).

Dans le SDRA, l'analyse de la courbe va pouvoir guider le clinicien dans le réglage des paramètres du ventilateur. Cette courbe de forme sigmoïdale dans le SDRA est caractérisée par trois segments séparés par deux points d'inflexion.

Le premier segment présente une compliance faible et représente le début de l'insufflation dans un système proche du volume télé-expiratoire comprenant des alvéoles collabées non aérées. Le deuxième séparé du premier segment par le point d'inflexion inférieur présente une compliance plus élevée et linéaire correspondant à l'ouverture des alvéoles collabées au long de l'insufflation. Ce point d'inflexion inférieur peut être interprété comme un régime de pression à partir duquel le phénomène de fermeture/ouverture alvéolaire serait évité.

Le troisième segment de compliance de nouveau faible, est séparé du deuxième par le point d'inflexion supérieur représentant le début de l'hyperinflation.

Ce phénomène de recrutement décrit par Ranieri en 1994 se traduit par un déplacement de la courbe en pep vers le haut (donc un volume plus important pour une pression donnée), par rapport à la courbe obtenue sans pep (4).

À l'inverse, si la pep n'induit pas de recrutement, les deux courbes restent superposables.

De nombreux facteurs peuvent influencer la courbe pression-volume qui devient alors plus liée à la technique elle-même qu'aux propriétés mécaniques du système respiratoire.

Cette technique demande à la fois du temps et une certaine expertise, la rendant difficilement applicable à la pratique quotidienne au lit du malade.

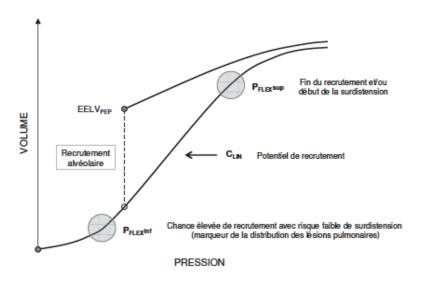


Figure 2 : Courbes Pression Volume d'après Conférences d'actualisation SFAR 2008 JC Richard

L'utilisation de l'imagerie médicale et plus précisément du scanner thoracique a permis une approche quantitative, permettant la mesure des densités pulmonaires et ainsi la dissociation des zones aérées, non aérées et l'identification des zones de poumons potentiellement recrutables (5).

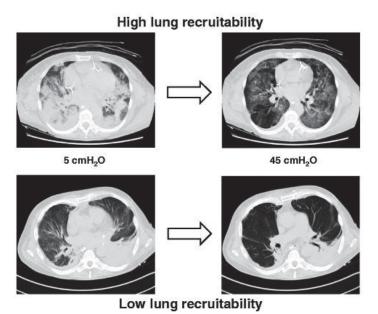


Figure 3 : Recrutement alvéolaire induit par une pep mis en évidence sur des coupes scannographiques d'après Chiumello (6)

Cette technique est difficile à mettre en place dans notre pratique quotidienne incluant des transports au scanner délétères pour ces patients précaires sur le plan respiratoire.

L'impédancemétrie électrique est une technique récente non invasive permettant d'obtenir une imagerie en temps réel reflétant la distribution de la ventilation et d'analyser le recrutement-dérecrutement induit par la pep. Cette technique ne permet cependant pas de vraies mesures de volume mais reflète les variations de volume de tissu (7).

Une technique idéale de mesure de volume pulmonaire devrait donc être précise, reproductible, facile à utiliser et réalisable sans déconnection du ventilateur.

Dans les années 2000, de nouvelles techniques de dilution sont mises en place utilisant différents gaz comme l'hélium, l'oxygène ou bien l'azote, une technique notamment étudiée par Olegard en 2005 (8).

La technique de dilution à l'azote a été installée sur un ventilateur de réanimation (CARESCAPE R860 anciennement ENGSTROM de General Electrics).

Le volume pulmonaire est calculé grâce à une faible modification de la FiO₂ (10%), la mesure de l'oxygène et du CO₂ permettent de déduire la concentration d'azote. La spirométrie, couplée à l'analyse des gaz, obtenue grâce à un pneumotachographe, associé à une ligne de

prélèvement de gaz au niveau de la Pièce en Y permettent une mesure de volume pulmonaire sur une vingtaine de cycles respiratoires. La mesure est la moyenne d'un point obtenu lors de l'augmentation de la Fi02 (Wash-out) et d'un autre point obtenu lors du retour à la Fi02 de base (Wash-in) sur un total de 20 cycles respiratoires.

En 2008, Chiumello et al ont comparé cette méthode de lavage à l'azote aux techniques dites de références (dilution à l'hélium et scanner thoracique) (9). L'étude montre de bonnes corrélations entre les techniques de mesures mais s'intéresse en réalité à une population de patients ne correspondant pas à aux patients les plus graves. En effet, les tests réalisés s'effectuent à des pep basses et modifient la FiO₂ de plus de 20 %, des modifications souvent non applicables à des patients en SDRA nécessitant des pep/FiO₂ élevées.

Dellamonica et al a démontré la reproductibilité et la précision de cette technique de mesure de volume pulmonaire de fin d'expiration au lit du malade (10).

Ventilation mécanique et pression expiratoire positive

Le SDRA est caractérisé par l'effondrement des volumes pulmonaires et une altération sévère des capacités d'oxygénation. L'instabilité alvéolaire est parfois si sévère que, chez certains patients, elle peut conduire, après une apnée prolongée de quelques secondes, à une perte complète d'aération pulmonaire en fin d'expiration. Cela a été clairement illustré par les études de Puybasset utilisant le scanner pulmonaire, au cours desquelles une apnée prolongée est nécessaire pour acquérir les images (9).

La ventilation mécanique avec pression expiratoire positive (PEP), proposée par Ashbaugh et al (11) en 1967 est donc indispensable pour maintenir la fonction pulmonaire dans l'attente de l'efficacité du traitement étiologique du SDRA.

Depuis les années 2000, cette ventilation est dite protectrice à faible volume pulmonaire. En effet, d'après les résultats de l'étude ARMA (12) réalisée en 2000, ventiler les patients atteints de SDRA avec de faibles volumes courants (6 ml/kg de poids prédit par la taille) présente une nette réduction de la mortalité en comparaison à de hauts volumes courants (12ml/kg). Une réduction de 25% du risque relatif de mortalité a été observée, soit une diminution de 40% à 30% de mortalité absolue. Cette étude a eu un impact important sur la pratique clinique.

Le réglage d'une pression expiratoire positive implique qu'en fin d'expiration la pression à l'intérieur des alvéoles pulmonaires ne descende pas en dessous de cette pression réglée. Ainsi, l'utilisation d'une pep est nécessaire au cours de la ventilation assistée du SDRA pour prévenir le collapsus des voies aériennes distales en fin d'expiration.

L'application de cette pression positive permet, d'une part, une diminution du shunt intra pulmonaire avec en conséquence une nette amélioration de l'oxygénation, et d'autre part la diminution du phénomène de fermeture-ouverture alvéolaire appelé atelectrauma, en « positionnant » le VTE au-dessus du volume de fermeture alvéolaire. (13) .

Ce réglage doit en effet avant tout mettre en balance le risque de surdistension et de dé recrutement alvéolaire. Les atélectasies et le phénomène de dé recrutement alvéolaire constituent des phénomènes complexes retrouvés chez les SDRA. Ils correspondent à des anomalies de distribution régionale du poumon, pouvant être difficilement pris en charge par une seule stratégie globale de ventilation mécanique, expliquant le risque de volo traumatisme et de surdistension après réglage d'un volume courant et pression expiratoire positive.

La surdistension alvéolaire induite par la ventilation peut provoquer un barotraumatisme lié à une rupture alvéolaire pouvant aller jusqu' au pneumothorax.

L'impact hémodynamique de la pep est complexe et difficilement prévisible. Kumar et al (14) constate dans son étude que l'application d'une pep de 12 cm H₂O pour un SDRA provoque une chute du débit cardiaque. La pep n'induit en général pas de modification significative de la fréquence cardiaque mais peut diminuer le volume d'éjection systolique du ventricule gauche, essentiellement via l'altération de la pré charge et/ou de la post charge du ventricule droit. En effet, la pep peut diminuer la précharge du VD essentiellement par le biais d'une baisse du retour veineux. De plus, la pep peut, en fonction de son niveau, augmenter la post charge du VD du fait de l'augmentation de la pression transpulmonaire. Ce dernier effet peut induire une dysfonction du VD avec un tableau de cœur pulmonaire aigu.

Trouver la best PEP permettrait ainsi d'empêcher le dérecrutement alvéolaire.

Comment déterminer la best PEP ?

La PEP optimale est alors définie par un niveau de pression le plus bas responsable d'un volume télé expiratoire prévenant la fermeture alvéolaire de fin d'expiration.

Le clinicien doit donc adapter individuellement le niveau de pep afin de trouver le meilleur compromis entre effets bénéfiques (oxygénation et recrutement) et adverses (sur distension et retentissement hémodynamique).

Différentes méthodes de titration de PEP ont déjà été évaluées :

Oxygénation

Dans les études LOVS (15) et ALVEOLI (16), le niveau de pep est fixé selon une table prédéfinie en fonction de la FiO₂. Dans ces deux études, seule l'oxygénation est améliorée par l'application d'une pep élevée et aucun résultat n'est significatif en termes de mortalité, barotraumatisme ou défaillance d'organe.

- Pplat

Dans l'étude EXPRESS (17), la titration de pep est réalisée selon le niveau de pression téléinspiratoire dont le seuil est fixé à 28-30 cmH₂O au-delà duquel il existe un risque de surdistension alvéolaire. Cette technique de titration de pep a permis de démontrer une amélioration des paramètres d'oxygénation et de la compliance du système respiratoire mais aucune différence en termes de mortalité (31,2 % dans le groupe faible distension versus 27,8% dans le groupe fort recrutement p=0,31).

La dernière méta-analyse de Briel et al (18) qui regroupe les données des trois essais randomisés étudiant des pep élevées versus des pep modérées met en évidence une réduction de la mortalité en soins intensifs dans le groupe haut niveau de pep (28.5% vs 32.8% p=0,01). A haut niveau de pep, on observe une diminution de la mortalité dans les groupes SDRA modérées et sévères, alors que l'on observe une surmortalité hospitalière et en soins intensifs dans le groupe SDRA légers.

- Pression Trans Pulmonaire

Plus récemment, un nouveau concept de titration de pep sur la pression trans-pulmonaire avec l'utilisation d'une sonde œsophagienne a été développé. En effet, en cas de modifications des propriétés de la paroi thoracique, on observe une augmentation de la pression pleurale qui peut alors dépasser la pression télé-expiratoire à l'origine d'un collapsus alvéolaire télé-expiratoire.

Dans l'étude Epvent de Talmor (19), on note une amélioration significative des paramètres d'oxygénation à 72h dans le groupe pep titrée sur la PTP expiratoire positive versus le protocole de l'ARDS Network (le réglage de la pep est effectué sur une table standardisée en fonction de la FiO₂).

Dans l'étude Epvent 2, Beitler n'a pas retrouvé de différence significative en termes de mortalité et de jours sans ventilation mécanique dans le groupe pep titrée sur la PTP (20).

L'utilisation de la pression œsophagienne reste cependant très controversée du fait de l'influence du poids du cœur et du poumon. De plus, de nombreux biais (notamment liée à la position et au volume du ballon œsophagien) sont retrouvés.

Différents auteurs comme Harris, Rylander et Maggiore se sont intéressés quant à eux à des techniques de titration du niveau de pep optimale sur des paramètres de la mécanique ventilatoire comme la compliance du système respiratoire.

Harris et al proposait de se baser sur un changement important de compliance du système respiratoire lors d'une incrémentation de la PEP pour fixer la valeur optimale de pression expiratoire positive (21).

Cependant dans l'étude de Maggiore, l'effet de la PEP sur le recrutement alvéolaire à partir des paramètres respiratoires notamment la compliance ne pouvait être apprécié (22).

D'après l'étude expérimentale de Rylander et al qui s'intéresse au VTE, il met en évidence le fait que la mesure du VTE serait un meilleur indicateur de recrutement alvéolaire lié à la pep que la compliance du système respiratoire (23)

En somme, à ce jour il n'existe aucun consensus permettant de déterminer le niveau de pep optimale.

Pour L. Gattinoni (24), le pourcentage de poumon potentiellement « recrutable » est très variable d'un patient à l'autre (en moyenne 13 ± 11 % du poids pulmonaire total). Il n'est pas concevable d'envisager le bénéfice d'un réglage donné du niveau de pep sans prédire préalablement la réponse physiologique du poumon autrement décrite comme la «recrutabilité». Il a donc proposé d'évaluer en 2006 cette « recrutabilité » au lit du malade à partir de 3 paramètres que sont le rapport PaO₂/FiO₂, la PaCO₂ et la mesure de la compliance. Selon les dernières études réalisées par Casserly (25), la PEP optimale ne se résumerait plus à l'efficacité sur un seul paramètre (oxygénation, respiratoire avec la compliance) mais serait déterminée par la valeur de pep à laquelle tous ses paramètres seraient optimaux (meilleure compliance, volume télé-expiratoire, PaO₂/FiO₂).

Lésions induites par la ventilation mécanique

La baisse de la mortalité associée au SDRA au cours des 20 dernières années semble largement expliquée par la réduction des lésions induites par la ventilation mécanique appelées communément VILI.

L'objectif des stratégies ventilatoires actuellement proposées est la protection pulmonaire et non plus la normalisation de l'oxygénation. Il s'agit alors de ré-aérer ou recruter les territoires pulmonaires préalablement non accessibles à la ventilation, tout en évitant de sur distendre les territoires normalement aérés et ventilés.

Les VILI sont des lésions à haut volume pulmonaire plus communément appelées "volo traumatisme" ou des lésions à bas volume pulmonaire appelées atelectrauma. Elles sont caractérisées respectivement par un excès de volume en fin d'inspiration, dans des territoires qui atteignent ou dépassent ainsi leur capacité pulmonaire totale et à la répétition cyclique de l'ouverture lors de l'inspiration et de la fermeture au cours de l'expiration.

C'est dans ce contexte que L Gattinoni a proposé une transposition des concepts initialement utilisés en physique des solides, de stress et de strain à l'évaluation des contraintes subies par le parenchyme pulmonaire au cours de la ventilation mécanique d'un SDRA (26).

Le strain pulmonaire correspond à la déformation associée au stress (tension qui s'oppose à la pression distensive appliquée). Il s'agit du changement de volume au-dessus de la capacité résiduelle fonctionnelle rapporté à la capacité résiduelle fonctionnelle. Le volume mesuré est appelé capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) lorsque la pep appliquée est nulle et volume télé expiratoire lorsqu'une pep est appliquée. La différence entre CRF et VTE correspond au volume induit par la pep.

L'application d'une pep et d'un volume courant permet de définir différents types de strain :

• Le strain statique lié à l'application de la pep

Le strain dynamique généré par le volume courant

Sdyn=Vt/VTE

Le strain global

Sglob=(Vpep+Vt)/ CRF

Le stress est défini par la pression trans pulmonaire télé-inspiratoire (pression alvéolaire – pression pleurale). Le stress et le strain sont liés par une relation linéaire dont le coefficient multiplicateur est la constante du matériau dans le modèle de Young.

Stress = élastance spécifique pulmonaire * strain

Dans l'étude de Chiumello, le stress et le strain varient avec la modification des valeurs de pep et volume courant (27). Cependant, le rapport entre le stress et le strain (soit l'élastance pulmonaire spécifique) ne varie pas de manière significative et est d'environ 13,5 cm H₂O que le poumon soit sain ou atteint de SDRA

Strain

Selon les études réalisées par Protti (28,29), identifier et prescrire une pep optimale permettrait une baisse de mortalité expliquée par la diminution des VILI et du stress appliqué sur le poumon.

Dans une étude expérimentale réalisée sur des cochons à poumons sains ventilés pendant 54 heures sans pep avec différents volumes courants, Protti et al montre que les animaux ventilés avec un volume courant résultant en un strain de 2,5 ou plus développent tous un œdème pulmonaire lésionnel alors que ceux ventilés avec un volume courant responsable d'un strain de moins de 1,5 gardent des poumons sains. Les auteurs concluent que, pour des poumons sains, le risque de VILI apparaît quand le strain dépasse une limite comprise entre 1,5 et 2, des valeurs correspondant à un volume pulmonaire télé-inspiratoire proche de la capacité pulmonaire totale (28).

Pour un même strain global inférieur à 2, la ventilation sera d'autant plus protectrice que le ratio strain dynamique/strain statique sera faible (29) .

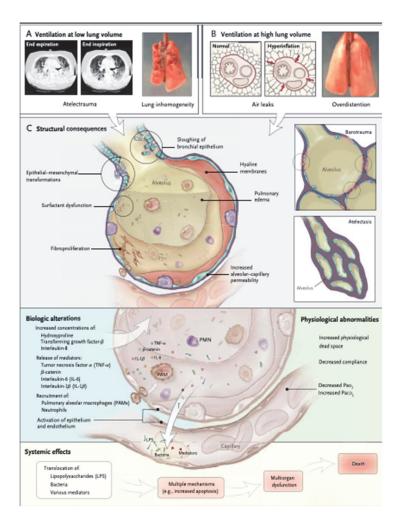


Figure 4 : Lésions induites par la ventilation mécanique

Vers une ventilation mécanique personnalisée

Il faut donc se tourner, comme dans d'autres domaines vers une prise en charge personnalisée

au vu de la grande variabilité de présentation du SDRA.

Actuellement, le module de dilution de gaz à azote permet des mesures de volume télé-

expiratoire directement au lit du malade. L'obtention de mesures répétées de volume télé-

expiratoire permettrait un monitorage de la titration de pression de fin d'expiration.

Les mesures de la CRF et du VTE permettent de caractériser la sévérité de l'atteinte

pulmonaire et de suivre son évolution, d'identifier les patients répondeurs à l'application

d'une pep. Utilisée seule, elle ne permet pas d'identifier une sur distension alvéolaire.

Cependant, l'analyse de l'évolution conjointe du volume télé expiratoire et de la compliance

permettrait de faire la distinction entre recrutement et sur distension (30) .

L'augmentation minimale théorique de volume induite par l'augmentation de x cmH₂O de la

pep entre 2 niveaux est le produit de la compliance thoraco-pulmonaire par ces x cmH₂O. Ce

produit donne « l'augmentation minimale prédite du volume pulmonaire ». Chez un patient

non recruteur, il n'y aura pas de différence entre le delta VTE entre les 2 niveaux de pep et

l'augmentation minimale prédite du volume pulmonaire.

A l'inverse chez un patient recruteur, le delta VTE entre les 2 niveaux de pep sera supérieur à

l'augmentation minimale prédite du volume pulmonaire.

La différence entre ces deux volumes est une estimation du recrutement ou volume induit par

la pep.

Numériquement, le volume recruté calculé par la technique CRF INview® / PEEP INview est :

Vrec calc >n+x = Variation VTE n>n+x – Augmentation minimale prédite du volume pulmonaire

Soit : **Vrec calc**>n+x = delta VTE n>n+x - (compliance x delta PEP)

Soit : Vrec calc>n+x = $(VTEn+x - VTEn) - [Vt/(Pplat-PEPn) \times x]$

14

2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

NOTRE ÉTUDE : TIPEX VOLTEX

En ventilation mécanique, le monitorage des mesures des volumes pulmonaires pourrait avoir

un intérêt double : aide à la distinction entre recrutement et sur-distension et donc guider le

réglage des paramètres du respirateur et d'autre part aider au diagnostic des patients

répondeurs à l'incrémentation de la pep. L'ensemble de ces données laisse entrevoir

l'importante activité de la recherche clinique et physiologique qu'il reste à mener avant de

pouvoir déterminer la stratégie ventilatoire optimale au cours du SDRA en matière de

recrutement alvéolaire.

L'objectif est dorénavant la mise en place d'une ventilation adaptée à chaque patient. Le

module de dilution de gaz à l'azote va donc nous permettre des mesures de volume télé-

expiratoire directement au lit du malade. L'obtention de mesures répétées de volume télé-

expiratoire permettrait un outil de monitorage de pression de fin d'expiration disponible au

lit du malade.

L'objectif principal de cette étude prospective à risques et contraintes minimes consiste à

observer la variation de volume télé-expiratoire au cours d'une procédure de titration

croissante de PEP chez les patients en SDRA modéré à sévère

Les objectifs secondaires :

1. Définir un seuil de variation de VTE pour identifier les patients dits recruteurs à la pep

2. Analyser l'effet de la titration de la PEP sur des paramètres évaluant la mécanique

respiratoire : compliance statique / le strain statique et global.

3. Étudier la corrélation entre le taux de variation du VTE et le VTE initial, le volume

recruté calculé, l'évolution des paramètres respiratoires.

4. Évaluer le potentiel de recrutement alvéolaire per procédure via :

l'analyse conjointe de l'évolution du VTE et compliance

différence entre le delta VTE et le volume minimal prédit par la pep à compliance

basse soit l'analyse du volume recruté calculé

15

- 5. Effet de la titration de PEP sur l'oxygénation via le calcul du rapport PaO₂/FiO₂ pour chaque palier de PEP grâce à la mesure de la PaO₂ sur une gazométrie artérielle
- 6. Évaluer la tolérance hémodynamique de cette procédure avec la pression artérielle moyenne obtenue par une pression artérielle invasive, variation de posologie de noradrénaline per procédure, lactatémie (obtenue par un gaz du sang artériel)

Toutes ces analyses seront comparées à des mesures réalisées avec la PEP appliquée par le clinicien en charge du patient respectant l'application d'une ventilation protectrice (pression motrice <14 cm H_2O , volume courant à 6 ml/kg et pression de plateau <28 cm H_2O).

3. MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude mono centrique prospective relevant du cadre des recherches interventionnelles comportant des risques et des contraintes minimes (type 2) selon la Loi Jardé.

Cette étude a donc bénéficié d'un avis favorable auprès du Comité de Protection des Personnes Sud-Est en date du 09/12/2019 et 07/12/2020 (avenant). Elle a fait l'objet d'une déclaration de conformité à la MR-001 auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Les patients ont été inclus après recueil du consentement de leurs proches et/ou consentement du patient lui-même.

A. PATIENTS

Nous avons inclus de manière prospective 20 malades atteints de SDRA modérés à sévères.

Critères d'inclusion

- -Patients admis en réanimation avec un diagnostic de SDRA modéré à sévère en accord avec les critères de Berlin soit un rapport PAFI <200 et PEP >5 cm H₂O
- -Diagnostic de SDRA établi dans les 72h
- -âge supérieur à 18 ans
- -consentement éclairé du patient et/ou de la personne de confiance le cas échéant

Les critères de non-inclusion étaient :

- -Début d'une ventilation mécanique datant de plus de 72h avant l'inclusion
- -SDRA évoluant depuis plus de 72h
- -Présence d'une **instabilité hémodynamique majeure** associant une pression artérielle moyenne <60 mmHg, et/ou une fréquence cardiaque < 45 bpm ou >150 bpm avec une majoration des posologies d'amines vasopressives de plus de 20% sur les 6 dernières heures
- -Hypertension intra crânienne avec PIC > 30 mmHg et/ou PPC< 60 mmHg

- Hémoptysie massive nécessitant une procédure chirurgicale ou radio-interventionnelle immédiate
- Chirurgie trachéale (excepté trachéotomie de réanimation) ou sternotomie au cours des 15 jours précédents
- Implantation d'un pacemaker au cours des 2 derniers jours

Raisons respiratoires

- ✓ utilisation d'une oxygénation extra corporelle
- ✓ monoxyde d'azote
- ✓ système de drainage pleural avec brèche broncho pleurale
- ✓ transplantation pulmonaire

-Autres critères

- ✓ limitation thérapeutique avant inclusion
- ✓ patient sous tutelle/curatelle
- ✓ femme enceinte
- ✓ patient mineur
- ✓ absence de consentement

Les critères d'exclusion secondaire étaient :

- -une mauvaise tolérance respiratoire per procédure avec désaturation SpO₂<85%
- -une mauvaise tolérance hémodynamique per procédure associant une hypotension avec PAM<65 mmHg et une majoration de 20% de la posologie de noradrénaline
- une absence de consentement de poursuite de la part du patient

B. PROCEDURE

Stratégie de ventilation :

- -Ventilation de type volume contrôlé
- -Ventilation protectrice à 6 ml/kg de PIT avec respect de P Plat<28 cm H₂O, P motrice<14
- -Respirateur: Carescape r860, General Electrics
- -Sédation thérapeutique par hypnotique et morphinique titrée selon le score de sédation RAMSAY et une curarisation conjointe si jugée nécessaire par le clinicien
- -Positionnement du patient en décubitus dorsal, proclive de 30°

Mesures:

- La mesure du VTE est réalisée à l'aide d'un module certifié conformité européenne CE
- Chaque mesure est automatisée via un Wash in/Wash out (c'est-à-dire une augmentation limitée (10%) et temporaire (1 à 2 minutes) de la Fl02), qui permet de calculer le VTE. La procédure automatisée inclut deux mesures d'environ 20 cycles respiratoires chacune.
- 1^{er} temps: Procédure CRF INVIEW: procédure permettant une mesure unique de volume télé expiratoire avec une pep réglée par le clinicien en charge du patient selon le consensus de ventilation protectrice (Vt à 6 ml/kg de PIT et respect d'une P Plat<28cmH₂O)
- 2^e temps : **Procédure PEEP INVIEW :** procédure de titration de pression positive expiratoire incrémentielle avec la réalisation de 5 paliers successifs en commençant la procédure par une valeur seuil de 5 cmH₂O (correspondant au pré requis de pep selon la définition) jusqu'à une valeur de pep de 20 cmH₂O. En fin de procédure, reprise des paramètres ventilatoires réglés par le clinicien.

Réalisation d'une gazométrie artérielle lors de la mesure **CRF INVIEW** et à chaque palier de la mesure **PEEP INVIEW**. La quantité prélevée sera de 1.2ml sous conditions d'hémoglobinémie (objectif minimum de 7 g/dl ou 9 g/dl chez le patient avec une cardiopathie).

La **Compliance du système respiratoire** est définie par le rapport entre le volume courant et pression de plateau inspiratoire (mesurée au cours d'une pause inspiratoire) à laquelle on aura soustrait la PEP totale (mesurée au cours d'une pause expiratoire).

Le **strain dynamique** calculé par le rapport du volume courant appliqué sur le volume télé expiratoire mesuré à une pep donnée.

Le **strain statique** calculé par le rapport du volume recruté par la pep (soit la différence entre le delta vte et le volume minimal prédit par la pep) appliqué sur le volume de fin d'expiration à pep 5 considéré comme la capacité résiduelle fonctionnelle .

Le **strain global** par le rapport du volume recruté par la pep ajouté au volume courant appliqué sur le volume de fin d'expiration à pep 5 considéré comme la capacité résiduelle fonctionnelle. La mesure de **pression de plateau inspiratoire** est mesurée au cours d'une pause inspiratoire de 5 secondes.

Les autres paramètres recueillis seront la présence ou non d'amines et leur posologie, les paramètres réglés du ventilateur.

Aucune mesure de CRF vraie (c'est à dire en ZEP) ne sera réalisée afin d'éviter un dé recrutement alvéolaire et une aggravation clinique du patient.

La procédure se verra stoppée s'il y a une

- mauvaise tolérance respiratoire per procédure avec désaturation SpO₂<85%
- mauvaise tolérance hémodynamique per procédure associant hypotension avec PAM<65 mm hg et majoration de 20% de la posologie de noradrénaline
- absence de consentement de poursuite de la part du patient

C. SCHÉMA DE L'ÉTUDE

VT à 6 ml/kg de PIT

88%<**Sp02**<92%

55mmhg < **Pa02** < 85mmhg

M-30

CRF inview

Peep clinique

PEEP Inview

Titration de pep incrémentielle Paliers de 5 à 20 cm h20

D. NOMBRE DE SUJETS ET PÉRIODE D'INCLUSION

Afin de répondre à l'objectif principal de l'étude, nous avons estimé que le recrutement de 40 patients était réalisable sur la période d'inclusion (de janvier 2020 à avril 2021).

Ce travail de thèse présente les résultats d'une analyse intermédiaire portant sur 20 patients.

E. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables quantitatives sont présentées en moyenne et écarts types. Les variables qualitatives sont présentées en nombre et pourcentage.

Nous avons utilisé un modèle linéaire mixte à mesures répétées sur palier pour analyser l'impact du palier sur le VTE (taux de variation). Cette procédure empêche la suppression par liste en raison de quelques données manquantes.

Les corrélations entre les variables TV de VTE, le VTE initial, le volume recruté calculé et le strain ont été faites à l'aide des tests de Pearson ou de Spearman.

Ensuite, des tests post-hoc et une correction appropriée des comparaisons multiples (p<0,05 Bonferroni) ont été effectués pour évaluer la significativité de tous les paliers par paires.

La comparaison entre les deux groupes (taux de variation du VTE ≥ 20 versus <20%) a été réalisée en utilisant le Test t de Student ou test de Mann-Whitney pour les variables continues et test du Chi carré de Pearson ou test exact de Fisher.

Un p< 0,05 a été considéré comme significatif.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS v20.

4. RÉSULTATS

A. CARACTÉRISTIQUES CONTEXTUELLES

Nous avons inclus 20 patients entre janvier 2020 et avril 2021

Voici les caractéristiques initiales des patients :

- -L'âge moyen est de 66 ans avec plus de la moitié d'hommes soit 65% de l'effectif.
- -70% des patients n'avaient pas d'antécédent respiratoire
- -En termes d'étiologie, la majorité des patients ont présenté un SDRA d'origine pulmonaire 18/20 et deux SDRA extra pulmonaires compliquant des pancréatites aiguës.
- -En ce qui concerne les SDRA par atteinte directe, 9 ont présenté un SDRA sur pneumopathie hypoxémiante à Sars-Cov-2, 3 patients un tableau de pneumopathie d'inhalation et 6 un tableau de pneumopathie aiguë communautaire.
- -Concernant les critères de gravité : le rapport P/F moyen à l'inclusion est de 138 (85% de SDRA modéré et 15% de SDRA sévère), un score IGS II moyen à 43 soit une mortalité prévisible à 30,6 % et une mortalité réelle à 60 jours de 15%.

n=20	Moyenne (Min-Max)	Écart-Type
Âge (années)	66 (44-86)	10,38
Taille (m)	1.70 (1,50-1,90)	10,82
Poids réel (kg)	79,20 (50-114)	19,05
P/F inclusion	138,28 (72,50-191)	31,19
Score SOFA	8,55 (3-16)	3,154
IGS 2	43,85 (22-72)	13,47
Jours d'hospitalisation avant inclusion (j)	2 (0-7)	1,71
Durée de ventilation mécanique (j)	27,85 (4-90)	21,46
Durée de séjour en réanimation (j)	34,40 (5-100)	24,12
VTE initial (ml)	1434,65 (488-2648)	622,043
VTE initial en ml/kg	22,5 (9,38-36,8)	8,9

Tableau 1: Caractéristiques initiales des patients

NB : initial (début de procédure)

Voici les caractéristiques initiales de la ventilation mécanique des patients :

-Les patients étaient ventilés avec un volume courant moyen de 6,4 ml/kg de poids idéal

théorique pour un maximum à 8,3 ml/kg.

-Le rapport P/F moyen à l'inclusion est de 138 avec une pep clinique moyenne de 11 cmH₂O

et une FiO₂ à 58%

-La pression de plateau à la pep clinique était de 21,7 cm H₂O, une pression motrice moyenne

à 10,8 soit une compliance 40,61 ml/cm H_2O .

-Le VTE clinique était en moyenne de 1927,40 ml soit 30,41 ml/kg de poids idéal théorique.

-Le strain statique à 0,38, dynamique 0,24, global 0,72.

Thérapeutiques annexes à la ventilation mécanique :

-15 % des patients ont bénéficié d'une mise sous ECMO veino veineuse

-75% ont bénéficiés de séances de décubitus ventral

Sur le plan hémodynamique, la posologie moyenne de noradrénaline était de 0.15 *g/mg/min

avec une lactatémie à 1.5 mmol/L, la pression artérielle moyenne était de 79 mmHg.

B. EVOLUTION DU VTE EN FONCTION DES PALIERS DE PEP

- Le taux de variation moyen du VTE entre chaque palier est statistiquement significatif

:

o entre les paliers 2-3 soit pep 5 à 9 : 18%

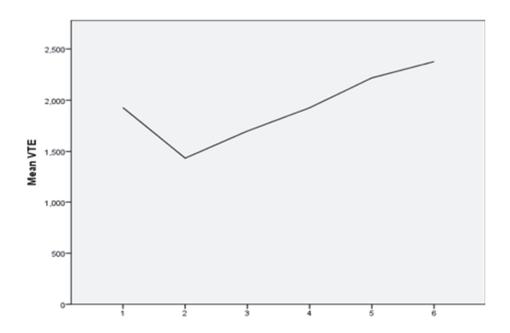
o entre les paliers **3-4 soit pep 9 à 13 :** 13 %

o entre les paliers **4-5 soit pep 13 à 17** : 15%

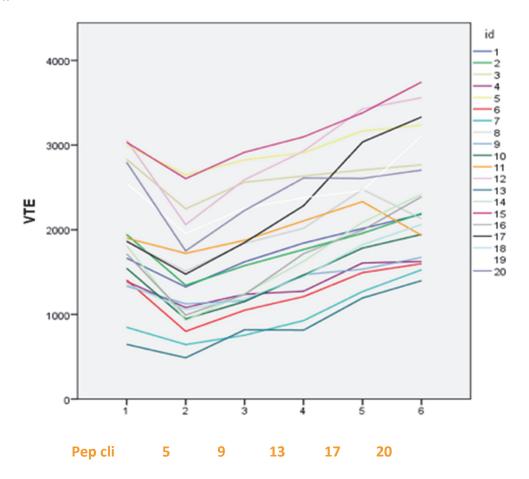
- Il n'existe pas de différence significative en termes de variation de VTE entre le palier

5 et 6 soit pep 17 et 20 cm H_2O .

24



Graphique 1 : VTE moyen lors de la procédure de titration de pep de 5 cm H₂O à 20 cm H₂O sur l'ensemble des patients



Graphique 2: Évolution individualisée du VTE à la pep clinique puis au cours de la titration de pep

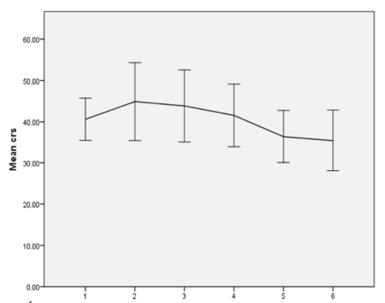
NB: la pep au palier 1 correspond à la pep clinique appliquée par le clinicien avant la procédure

-En ce qui concerne les résultats interprétés de façon individualisés : nous identifierons dans l'étude les patients dits "répondeurs" à la pep comme les patients chez qui nous observons un gain de VTE de plus de 20% entre au moins deux niveaux de pep , soit 70% de notre effectif. Ce seuil de 20 % est déterminé de façon empirique mais paraît cliniquement pertinent. Dellamonica dans son étude sur la variation du VTE en fonction des changements de position allongée à assise , avait observé une augmentation de 15% du VTE (31).

C. EVOLUTION D'AUTRES PARAMÈTRES EN FONCTION DES PALIERS DE PEP

Devant la forte proportion de patients dits recruteurs (70% de notre effectif), il paraît possible d'extrapoler le résultat des patients "poolés".

Compliance statique

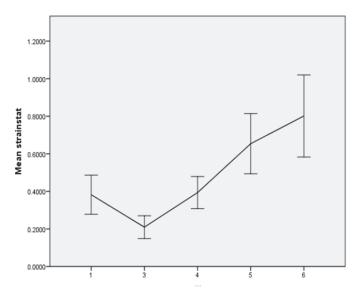


Graphique 3: Évolution de la compliance au cours de la procédure de titration de la pep

La compliance moyenne maximale est de 44,89 ml/cm H_2O entre le palier 2 et 3 ce qui correspond au taux de variation du VTE maximal de 18%.

Strain statique

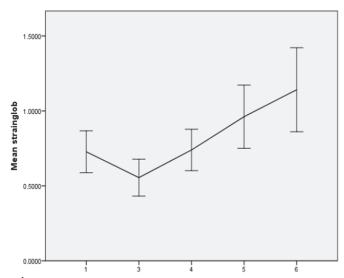
Pour rappel le calcul du strain statique se fait par le rapport entre le volume recruté par la pep (soit la différence entre le delta VTE et le volume minimal prédit par la pep calculé) sur le volume télé expiratoire à pep 5 (considéré dans notre étude comme la capacité résiduelle fonctionnelle)



Graphique 4: Évolution du strain statique au cours de la procédure de titration de pep

Le strain statique augmente progressivement et de façon constante au cours de la procédure de titration de 5 à 20 cm H_2O .

Strain global

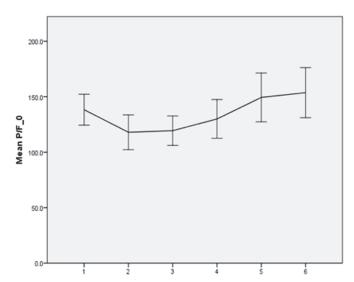


Graphique 5: Évolution du strain global au cours de la procédure de titration de pep

Le strain dynamique n'est que le reflet de la variation de VTE puisque dans notre étude il n'y a pas de variation de volume courant.

Globalement, l'évolution du strain global est le reflet des modifications lié à la modification de la pep puisqu' aucune modification de volume n'est effectuée pendant la procédure.

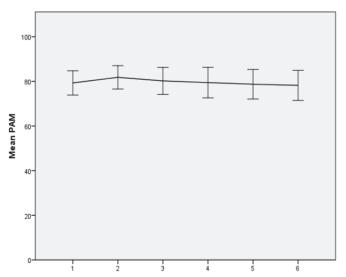
P/F



Graphique 6: Évolution du rapport P/F reflétant l'oxygénation au cours de la procédure de titration de pep

Peu de variations du rapport P/F sont observées dans notre étude. L'explication la plus probable reste une durée de palier trop courte ici de 10 min nécessaire pour observer un lien entre volume et amélioration de l'hématose.

PAM



Graphique 7: Évolution de la pression artérielle moyenne au cours de la procédure de titration de pep

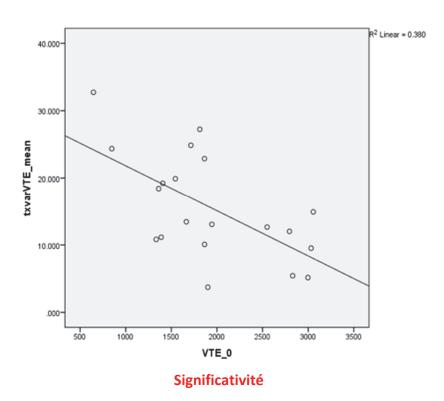
La tolérance hémodynamique de la procédure est excellente avec une posologie moyenne de noradrénaline de $0,165~\mu g/kg/min$ et une lactatémie à 1,6~mmol/L.

Les patients recevaient une évaluation hémodynamique par échographie transthoracique de débrouillage afin d'objectiver une précharge dépendance avant l'initiation de la procédure de pep jusqu'à 20 cm H₂O et bénéficiaient éventuellement d'un remplissage au préalable.

Aucune dysfonction ventriculaire droite n'a été mise en évidence en post procédure. La fréquence cardiaque et la pression artérielle ont été relativement stables per procédure comme le montre le graphique ci-dessus.

D. CORRÉLATIONS

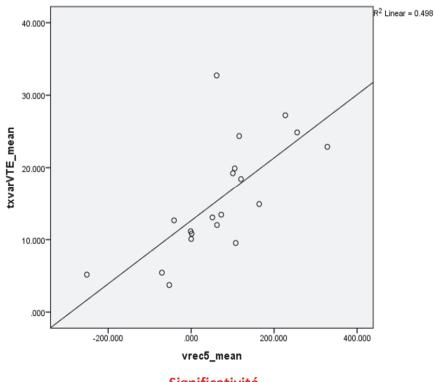
TV VTE et VTE initial



txvarVTE_mean	Correlation Coefficient	544*
	Sig. (2-tailed)	,013
	N	20

Plus le VTE initial (clinique) est faible, plus le TV de VTE est élevé (corrélation négative avec un coefficient de corrélation à -0.544).

TV VTE et V rec calculé

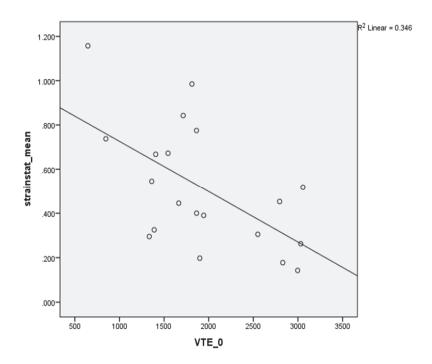


Significativité

			txvarVTE
		vrec5_mean	_mean
vrec5_mean	Pearson Correlation	1	.706**
	Sig. (2-tailed)		,001
	N	20	20
**. Correlation is signi	ficant at the 0.01 level (2-tailed).		

Plus le TV VTE est élevé plus le volume recruté calculé est élevé (corrélation positive avec coefficient de corrélation **0.706**).

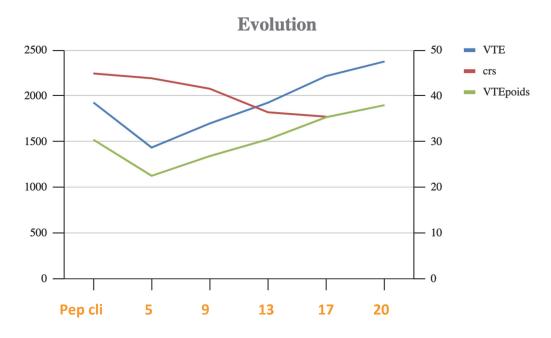
VTE initial et strain statique



Plus le VTE est faible, plus le strain statique est élevé (corrélation positive avec coefficient de corrélation - 0,526)

strainstat_mean	Correlation Coefficient	526*
	Sig. (2-tailed)	,017
	N	20
strainsglob_mean	Correlation Coefficient	683**
	Sig. (2-tailed)	,001
	N	20

E. EVOLUTION CONJOINTE VTE/CRS



Graphique 8 : Évolution de la compliance et du VTE au cours de la procédure de titration de pep

L'analyse du graphique ci-dessus met en évidence une intersection des courbes de compliance et de VTE rapporté au poids soit entre les niveaux de pep 17 et 20 cm H₂O.

F. ANALYSE EN SOUS GROUPE

1. Répondeurs à la pep en termes de VTE (>20%)

Variables	Répondeurs	Non répondeurs	p-values
Effectif	14 (70%)	6 (30%)	
VTE mean (ml)	1660,743	2560,033	0,006
VTE poids mean (ml/kg de PIT)	28	36,6	0,039
Pmot	11,85	10,00	0,137
Compliance (ml/cmH ₂ O)	42,5	52,63	0,99
Strain statique	0,615	0,281	0,06
Strain global	1,003	0,491	0,05
P/F mean (mmHg)	134,5	132,9	0,773
Vrec mean (ml)	100	-8,66	0,138
Noradrénaline (μg/kg/min)	0,069	0,393	0,015
Lactate (mmol/l)	1,357	2,165	0,08

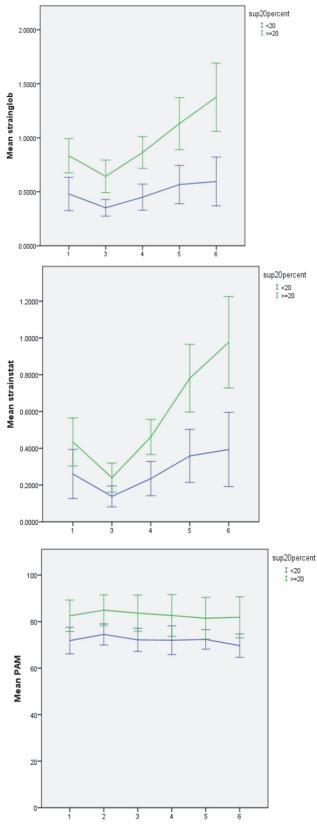
Tableau 2 : Caractéristiques des patients répondeurs et non répondeurs à la pep en termes de Volume Télé expiratoire

Il y a donc 70% des patients répondeurs (c'est-à-dire qui augmentent leur VTE de plus de 20% en 2 niveaux de pep) et 30% de patients non répondeurs.

Les patients "répondeurs" à la pep en termes de VTE :

- → ont un VTE moyen statistiquement plus faible (28 ml/kg vs 36,6 ml/kg)
- → Le strain statique et global sont statistiquement plus élevés dans le groupe répondeur respectivement (0.615 vs 0,281) et (1.003 vs 0,491)
- → ont une meilleure tolérance hémodynamique avec des posologies de noradrénaline (0.069 μg/kg/min vs 0,393ug/kg/min) et une lactatémie (1,357 mmol/l vs 2,165 mmol/l) statistiquement plus faibles.
- → Les paramètres de la mécanique respiratoire tels que la compliance et la pression motrice ne sont pas différents entre les deux groupes
- → N'ont pas un rapport P/F moyen différent des non répondeurs (134,5 vs 132,9 mmHg)
- → Les volumes recrutés calculés ne sont pas significativement différents entre les deux groupes

Ces conclusions tirées de l'analyse en sous-groupe répondeurs à la pep versus non répondeurs sont vérifiées sur les graphiques suivants (9-10-11) :



La tolérance hémodynamique de l'application de hauts niveaux de pep est moins bonne dans le groupe "non répondeurs" notamment entre les niveaux 17 et 20.

5. DISCUSSION

Les résultats de l'analyse intermédiaire de l'étude TIPEX VOLTEX portant sur 20 patients montrent une augmentation significative du VTE au cours de la procédure de titration de pression expiratoire positive.

Cette procédure de titration de pep a été bien tolérée à la fois sur le plan respiratoire et hémodynamique, aucun patient n'a été exclu secondairement. Aucun épisode de pneumothorax n'est à signaler.

Concernant les caractéristiques initiales :

- -Les patients présentent des tableaux de SDRA modérés à sévères avec une hypoxémie grave, le rapport P/F moyen était de 138.
- -La mortalité est de 15 % ce qui est inférieure aux données de l'étude LUNG SAFE.
- -En termes d'étiologie, notre échantillon est assez diversifié avec 2 SDRA d'origine extra pulmonaire, 9 SDRA d'origine pulmonaire secondaire à une pneumopathie à Sars-Cov-2, 3 SDRA d'origine pulmonaire dans les suites d'une pneumopathie d'inhalation et 3 dans les suite d'une pneumopathie aigue communautaire.
- -En ce qui concerne la ventilation, l'ensemble des patients étaient ventilés de manière protectrice puisque le volume courant indexé sur le poids idéal théorique était en moyenne de 6,4 ml/kg, un seul malade était ventilé à plus de 8 ml/kg (8,3 ml/kg). Tous les patients avaient des pressions de plateau inférieure à 28 cm H₂O, pour une moyenne de 21,7 cmH₂O En ce qui concerne la pression motrice, la moyenne était de 10,8 cmH₂O.
- -D'un point de vue hémodynamique, aucun patient ne présentait de véritable instabilité hémodynamique c'est-à-dire une lactatémie supérieure à 2 mmol/l et/ou une posologie de noradrénaline supérieure à 0,5 ug/kg/min.

1/ Effet de la PEP sur le VTE vers une ventilation personnalisée pour titrer la best pep

Les résultats principaux mis en évidence dans ce travail sont :

- -une augmentation significative du TV du VTE au cours de la titration de pep incrémentielle
- -une corrélation négative entre le taux de variation du VTE et le VTE initial

-une corrélation positive entre le taux de variation du VTE et le volume recruté mesuré

-l'identification d'un profil "répondeur" à la pep soit un VTE initial statistiquement plus faible,

une meilleure tolérance hémodynamique à la pep, et des valeurs de strain statique et global

plus élevées

-une détection du passage du recrutement à là sur distension grâce à l'évolution conjointe du

VTE et de la compliance.

Ce travail de physiologie respiratoire est à notre connaissance le premier s'intéressant à une

mesure de VTE via la technique de dilution à l'azote au cours d'une procédure de titration de

pep à 5 niveaux.

Notre étude permet de montrer une augmentation significative du volume télé expiratoire au

cours de d'une procédure de titration de pep incrémentielle de 5 à 17 cmH₂O à avec un taux

de variation de VTE maximal de 18% entre pep 5 et 9 cmH₂O. Plus de 70% des patients sont

ainsi "répondeurs" à la pep.

Ce seuil de VTE fixé de façon arbitraire à 20% nécessite quelques précisions, il ne repose

actuellement sur aucune étude clinique. Ce seuil de 20% est cependant communément admis

pour décrire une réponse en termes d'oxygénation (via le rapport P/F) au décubitus ventral.

Ce résultat principal est intéressant et vient enrichir les données du travail de Dellamonica qui

s'est intéressé au volume recruté par la pep entre deux niveaux de pep et aux modifications

de volume pulmonaire au changement de positions (31).

Prédire une réponse à l'application d'une pep avec un seuil de VTE ?

Notre travail trouve un lien intéressant entre la variation de volume induite par la pep et le

VTE initial. Plus le VTE initial est faible, plus le TV de VTE est élevé. On pourrait ainsi réfléchir

à chercher un seuil de VTE prédictif de réponse en termes de volume à l'application d'une pep.

Il nous paraît nécessaire d'inclure plus de malades pour réaliser cette analyse.

Gain de volume : recrutement et/ou sur distension.

Nos résultats montrent que le TV de VTE est significativement corrélé au volume recruté

calculé.

Actuellement plusieurs équipes se sont intéressées au distinguo recrutement/sur distension.

Chen et Brochard discutent d'une approche nouvelle à l'aide du ratio recrutement/inflation

36

en utilisant le calcul de compliance du poumon recruté sur la compliance à pep basse via des mesures de volume recruté par le pep par la technique du volume trappé (volume courant - volume expiré) en induisant une manœuvre de chute brutale de pep à débit lent. Ils concluent alors à un profil recruteur si la valeur du ratio R/I est supérieure à 0,5.

Rylander conclut dans son étude au fait que la CRF serait un meilleur indicateur sur le reflet de l'aération pulmonaire que la compliance pour évaluer l'état de recrutement/ dé recrutement lié à la pep (23).

Lambermont s'est intéressé dans son étude expérimentale à l'évolution conjointe de la CRF et de la compliance. Il met en évidence une corrélation entre les valeurs de compliance /CRF et l'amélioration des paramètres d'oxygénation. (PaO₂ et CRF r2=0,53, PaO₂ er Crs r2= 0,4 p<0,05) (30). A noter, que la procédure de titration de pep n'est pas incrémentielle comme dans notre étude mais décrémentielle. Ils observent une valeur de compliance maximale juste avant la chute de la CRF ce qui pourrait en termes de physiopathologie annoncer un très probable collapsus alvéolaire.

Par transposition aux sujets humains, nous nous sommes intéressés dans notre étude à l'évolution conjointe de ces deux paramètres. Une augmentation du VTE peut à la fois se traduire par un recrutement alvéolaire mais aussi par une sur distension. Il a donc été proposé d'observer en parallèle l'évolution de la compliance du système respiratoire. Dans le cas où les valeurs de VTE et de compliance augmentent conjointement, cela nous suggère alors un recrutement alvéolaire, tandis qu'une baisse de la compliance et une augmentation du VTE traduirait plutôt une sur distension.

Dans notre étude, c'est à la transition entre le palier de pep 17 et 20 que se traduirait la fin du recrutement alvéolaire et le début de là sur distension (intersection des deux courbes compliance et VTE). A noter, que c'est d'ailleurs à ces mêmes niveaux de pep dans l'analyse principal de notre étude que le TV de VTE n'est plus significatif.

Au vu de l'hétérogénéité des atteintes pulmonaires, on peut tout de même se questionner quant à la coexistence à la fois de mécanismes de recrutement d'alvéoles préalablement collabées et de lésions de sur distension d'alvéoles déjà ventilées au sein d'un même poumon ?

Analyse du strain :

Dans notre étude nous nous intéressons principalement au strain statique lié à l'application d'une pep et au strain global. Aucune modification de volume courant n'ayant été réalisée durant la procédure. Les variations du strain global sont donc étroitement liées aux variations du strain statique.

Rappelons notre calcul du strain statique comme le rapport du volume recruté par le pep (soit la différence de VTE - volume minimal prédit par la pep à compliance basse) sur le volume télé expiratoire à pep 5 (considéré comme la capacité résiduelle fonctionnelle).

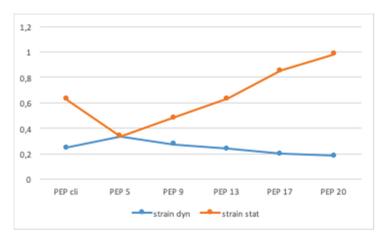
En physiologie respiratoire, c'est bien évidemment le strain global qui est le meilleur reflet des contraintes appliquées au poumon lors de la ventilation mécanique. Il prend en compte les deux principaux paramètres que sont le volume courant et la pep.

Nous ne pouvons pas cependant réaliser de vraies comparaisons de nos valeurs de strain à celles d'autres études, du fait de la particularité de la formule utilisée dans ce travail.

Il est maintenant communément admis que les valeurs de strain élevés sont associées à du bio trauma, mis en évidence par des taux élevés d'interleukine 6 et 8.

Garcia Prieto en 2016 s'est interrogé sur l'impact du recrutement sur le strain statique et dynamique. Dans son étude animale, le recrutement induit par un changement du niveau de pep induit une baisse des valeurs de strain dynamique à la faveur d'une augmentation des valeurs du strain statique. Il conclut à une corrélation entre les changements de valeur de strain et le volume recruté mesuré.

La pep en permettant une ré aération des alvéoles augmente donc le volume pulmonaire disponible à la ventilation, expliquant des valeurs de strain statique plus élevées. En augmentant de façon significative le VTE, la pep serait donc responsable d'une diminution du strain dynamique et une augmentation du strain statique. Nos valeurs retrouvées de strain dynamique et statique concordent avec les valeurs retrouvées et les conclusions tirées de l'étude de Garcia Prieto (32).



Graphique 12 : Évolution du strain statique et global au cours de la procédure de titration de pep

Comme tout travail de recherche notre étude présente des limites que nous allons discuter ci-dessous :

Utilisation de la technique de dilution à l'azote :

Comme dans toutes les études utilisant du monitorage, il est important de se questionner quant à la fiabilité de la mesure ici la technique de dilution à l'azote.

Afin de diminuer le risque d'erreur le volume télé expiratoire est moyenné sur 2 mesures lors de l'augmentation et de la baisse de la FiO₂. Il est important de noter que chez certains patients, surtout à haut niveau de pep, cette mesure est difficile à réaliser avec nécessité de plusieurs essais pour obtenir un volume mesuré. D'autre part, il est également nécessaire que le patient soit dans un état stable au moment de la mesure. Durant toute la durée du protocole, le patient n'est pas mobilisé ou aspiré pour éviter un dé recrutement pouvant fausser les mesures.

Bitker et al, se sont récemment intéressés dans leur étude expérimentale animale à comparer la fiabilité de la mesure du VTE par la technique de dilution à l'azote au gold standard qu'est le scanner. Ils concluent à une excellente corrélation entre les mesures de VTE (r2 = 0.97) et de mesure de volume recruté estimé (r2 = 0.92) entre les deux techniques (33).

Pas de mesure de CRF

L'intégralité des mesures de volumes pulmonaires a été réalisée en présence d'une pep, aucune mesure de CRF en ZEP n'a été réalisée. En effet, notre étude s'intéresse au recrutement généré par la pep, il nous a paru difficile éthiquement de ventiler nos patients en

SDRA sans pep et de générer ainsi par cette manœuvre un dé recrutement alvéolaire au risque de les aggraver. Différents auteurs ont pris ce parti

Nous avons donc pris le parti de considérer la mesure de VTE à pep 5 comme la valeur de CRF afin de calculer nos valeurs de strain.

Compliance du système respiratoire : paroi thoracique et pulmonaire

Dans notre étude, nous mesurons des compliances du système respiratoire faibles car les volumes disponibles pour la ventilation sont abaissés.

Il paraît important de discuter des différentes composantes de la compliance du système respiratoire en faisant la distinction entre la compliance pulmonaire et la compliance thoracique. L'utilisation d'une pression œsophagienne étudiée dans les années 2000 par Talmor (19) et plus récemment par Bergez permet la réalisation de mesures de pressions Trans pulmonaire via la mesure de la pression pleurale (34). Cette procédure permet de titrer la pep sur un objectif de pression trans pulmonaire expiratoire positive empêchant ainsi un collapsus alvéolaire télé expiratoire.

Cette technique serait d'autant plus intéressante chez les SDRA extra pulmonaires (exemple des pancréatites aiguës) avec des pressions abdominales élevées ou chez les obèses avec des compliances pariétales effondrées.

Mesure unique et non répétée lors de l'hospitalisation

Nos mesures de VTE sont réalisées une seule fois précocement soit dans les 72 premières heures après la mise sous ventilation mécanique.

Beloncle dans son étude récente sur la recrutabilité des SDRA Covid (via l'utilisation du ratio Recrutement/Inflation) suggère une évolution du profil non-recruteur vers un profil recruteur au cours des cinq premiers jours de la prise en charge du SDRA (35). En effet, rappelons que dans la physiopathologie du SDRA, il existe trois phases initialement exsudative, proliférative puis fibrotique avec une évolution conjointe de la mécanique respiratoire et de la recrutabilité.

Il serait intéressant de répéter nos mesures en fonction des modifications des paramètres de la mécanique respiratoire notamment à la phase fibrotique afin d'avoir la ventilation la plus protectrice et la moins pourvoyeuse de VILI.

SDRA Covid, un SDRA comme les autres ?

Au vu du contexte de pandémie d'infection à Sars Cov 2 et l'afflux massif de patients en SDRA, nous avons pris le parti d'inclure ces malades dans notre étude. En effet, plusieurs équipes ont déjà montré que les profils des malades hospitalisés en réanimation pour SDRA Covid étaient plutôt superposables aux SDRA classiques. Ils notent cependant quelques différences : notamment une sévérité supérieure du SDRA Covid associée à une survie moindre estimée à 50% contre 60 % pour les SDRA classique (36). Le SDRA Covid aurait cependant des compliances thoraco-pulmonaires conservées.

Faible effectif

Cette étude de physiologie inclut un faible nombre de patients. Les résultats sont donc à prendre avec précautions et de nouvelles études de plus larges effectifs doivent être réalisées.

Lien entre volume et hématose difficile à mettre en évidence dans notre étude

Le temps d'équilibration de chaque palier est d'une durée faible de 10 min, il paraît donc difficile d'établir un lien solide entre hématose et volume pulmonaire. C'est pour cela que nous nous ne sommes pas intéressés à la corrélation entre ces deux variables.

Perspectives futures

Cette étude ouvre plusieurs perspectives de recherche pour l'avenir :

- -Vers un monitorage des volumes pulmonaires et une détection biologique conjointe des VILI pour la documentation du bio trauma en utilisant des dosages de la cytokine pro inflammatoire IL-6 dans un lavage broncho alvéolaire ?
- -Faut-il classer les SDRA en fonction de la gravité non pas de l'hypoxémie mais des volumes pulmonaires et/ou des compliances effondrées ? Avoir des objectifs basés non plus sur l'oxygénation mais sur la prévention des VILI et une réaération pulmonaire ?
- -Faire une mesure conjointe de volume pulmonaire et d'indice de réaération pulmonaire à l'aide d'une ceinture d'impédancemétrie électrique pour titrer la pep optimale
- -Titrer la pep en fonction de la recrutabilité estimée par la mesure de volumes pulmonaires
- -Étudier la recrutabilité en fonction du type de SDRA pulmonaire et extra pulmonaire ?

6. CONCLUSION

Les résultats intermédiaires de l'étude TIPEX VOLTEX montrent que la titration de la pep de 5 à 20 cm H₂O induit une augmentation moyenne du VTE de 15,3 % chez les patients en SDRA modérés à sévères. Ce gain de VTE est corrélé significativement à un VTE initial faible et à un volume recruté calculé important. Le strain statique et global augmente significativement lors de la procédure de titration de la pep. L'analyse conjointe de plusieurs paramètres de la mécanique respiratoire (compliance, strain) et du monitorage des volumes pulmonaires permet l'analyse du recrutement et de la sur distension induits par la pep au lit du malade. Le monitorage du VTE par la technique de dilution à l'azote pourrait ainsi permettre une personnalisation de la ventilation mécanique au lit du malade en SDRA.

7. BIBLIOGRAPHIE

- 1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA. 23 févr 2016;315(8):788-800.
- 2. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
- 3. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The « baby lung » became an adult. Intensive Care Med. mai 2016;42(5):663-73.
- 4. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, Dambrosio M, Milic-Emili J. Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS: « occlusion » versus « constant flow » technique. Am J Respir Crit Care Med. janv 1994;149(1):19-27.
- 5. Pelosi P, Rocco PR, de Abreu MG. Use of computed tomography scanning to guide lung recruitment and adjust positive-end expiratory pressure. Curr Opin Crit Care. juin 2011;17(3):268-74.
- 6. Chiumello D, Marino A, Brioni M, Cigada I, Menga F, Colombo A, et al. Lung Recruitment Assessed by Respiratory Mechanics and Computed Tomography in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. What Is the Relationship? Am J Respir Crit Care Med. 1 juin 2016;193(11):1254-63.
- 7. Bikker IG, Leonhardt S, Reis Miranda D, Bakker J, Gommers D. Bedside measurement of changes in lung impedance to monitor alveolar ventilation in dependent and non-dependent parts by electrical impedance tomography during a positive end-expiratory pressure trial in mechanically ventilated intensive care unit patients. Crit Care Lond Engl. 2010;14(3):R100.
- 8. Olegård C, Söndergaard S, Houltz E, Lundin S, Stenqvist O. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: a modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. Anesth Analg. juill 2005;101(1):206-12, table of contents.
- 9. Chiumello D, Cressoni M, Chierichetti M, Tallarini F, Botticelli M, Berto V, et al. Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. Crit Care Lond Engl. 2008;12(6):R150.
- 10. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, Beduneau G, Di Marco F, Mercat A, et al. Accuracy and precision of end-expiratory lung-volume measurements by automated nitrogen washout/washin technique in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Lond Engl. 2011;15(6):R294.
- 11. Ashbaugh D, Bigelow DB, Petty T, Levine B. Acute respiratory distress in adults. The Lancet. 12 août 1967;290(7511):319-23.

- 12. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 4 mai 2000;342(18):1301-8.
- 13. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Fifty Years of Research in ARDS. Setting Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1 juin 2017;195(11):1429-38.
- 14. Continuous Positive-Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure Effects on Hemodynamics and Lung Function | NEJM [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM197012242832603
- 15. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/181425
- 16. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome | NEJM [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa032193
- 17. Mercat A, Richard J-CM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J-L, et al. Positive End-Expiratory Pressure Setting in Adults With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 13 févr 2008;299(6):646-55.
- 18. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA. 3 mars 2010;303(9):865-73.
- 19. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. N Engl J Med. 13 nov 2008;359(20):2095-104.
- 20. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-FiO₂ Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 5 mars 2019;321(9):846-57.
- 21. Harris RS, Hess DR, Venegas JG. An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. févr 2000;161(2 Pt 1):432-9.
- 22. Maggiore SM, Jonson B, Richard JC, Jaber S, Lemaire F, Brochard L. Alveolar derecruitment at decremental positive end-expiratory pressure levels in acute lung injury: comparison with the lower inflection point, oxygenation, and compliance. Am J Respir Crit Care Med. 1 sept 2001;164(5):795-801.

- 23. Rylander C, Högman M, Perchiazzi G, Magnusson A, Hedenstierna G. Functional residual capacity and respiratory mechanics as indicators of aeration and collapse in experimental lung injury. Anesth Analg. mars 2004;98(3):782-9, table of contents.
- 24. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 27 avr 2006;354(17):1775-86.
- 25. Casserly B, McCool FD, Saunders J, Selvakumar N, Levy MM. End-Expiratory Volume and Oxygenation: Targeting PEEP in ARDS Patients. Lung. févr 2016;194(1):35-41.
- 26. Gattinoni L, Protti A, Caironi P, Carlesso E. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. Crit Care Med. oct 2010;38(10 Suppl):S539-548.
- 27. Chiumello D, Carlesso E, Cadringher P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 15 août 2008;178(4):346-55.
- 28. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any safe threshold? Am J Respir Crit Care Med. 15 mai 2011;183(10):1354-62.
- 29. Protti A, Andreis DT, Monti M, Santini A, Sparacino CC, Langer T, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any difference between statics and dynamics? Crit Care Med. avr 2013;41(4):1046-55.
- 30. Lambermont B, Ghuysen A, Janssen N, Morimont P, Hartstein G, Gerard P, et al. Comparison of functional residual capacity and static compliance of the respiratory system during a positive end-expiratory pressure (PEEP) ramp procedure in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. Crit Care Lond Engl. 2008;12(4):R91.
- 31. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, Beduneau G, Di Marco F, Mercat A, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. Intensive Care Med. oct 2011;37(10):1595-604.
- 32. García-Prieto E, López-Aguilar J, Parra-Ruiz D, Amado-Rodríguez L, López-Alonso I, Blázquez-Prieto J, et al. Impact of Recruitment on Static and Dynamic Lung Strain in Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology. 1 févr 2016;124(2):443-52.
- 33. Bitker L, Carvalho NC, Reidt S, Schranz C, Novotni D, Orkisz M, et al. Validation of a novel system to assess end-expiratory lung volume and alveolar recruitment in an ARDS model. Intensive Care Med Exp. 10 sept 2021;9(1):46.
- 34. Bergez M, Fritsch N, Tran-Van D, Saghi T, Bounkim T, Gentile A, et al. PEEP titration in moderate to severe ARDS: plateau versus transpulmonary pressure. Ann Intensive Care. déc 2019;9(1):81.

- 35. Beloncle FM, Pavlovsky B, Desprez C, Fage N, Olivier P-Y, Asfar P, et al. Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome. Ann Intensive Care. 12 mai 2020;10(1):55.
- 36. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. Lancet Respir Med. déc 2020;8(12):1201-8.

8. ABRÉVIATIONS

CPP: comité de protection des personnes

SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë

PIT: poids idéal théorique

CRF: capacité résiduelle fonctionnelle

VTE: volume télé expiratoire

PEP: pression expiratoire positive

TV: taux de variation

Pplat: pression de plateau

PAM: pression artérielle moyenne

FiO₂: fraction inspirée en oxygène

Crs: Compliance respiratoire statique

9. ANNEXES

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-EST I

Président : M. Philippe RUSCH - Vice-Président : M. François FAISAN - Secrétaire : M. Maurice MINAIRE

Date du comité	09/12/2019	Référence CPP	2019-101		
	DDO IET DE DECLIER CUE MAN	ANTI A DEDOCEMENT	IAINE ET DE TVOE		
Projet relatif à	PROJET DE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE ET DE TYPE INTERVENTIONNELLE QUI NE COMPORTE QUE DES RISQUES ET DES CONTRAINTES MINIMES, DONT LA LISTE EST FIXEE PAR ARRETE DU 02 DECEMBRE 2016 (Article L.1121-1, 2° CSP)				
Réception datée du	28/11/2019				
Demande d'avis concernant un	Projet initial				
Dans le cadre d'une	Première soumission				
	Protocole	Version 1.0	25/11/2019		
	Résumé du protocole	Version 1.0	25/11/2019		
	Notice d'information	Version 2.0	18/12/2019		
Documents concernés (Liste exhaustive en annexe)	Formulaire de consentement patient	Version 2.0	18/12/2019		
	Formulaire consentement perso confiance	Version 2.0	18/12/2019		
	Liste des investigateurs	Version 1.0	29/11/2019		
	Méthodologie de référence MR-001				
	<u> </u>				
Numéro EudraCT ou ID RCB	2019-A02841-56	Réf. Promoteur	20192211-1		
Titre du projet	Effet de la Titration de la Pression EXpiratoire positive sur le VOLume Télé EXpiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë				
Promoteur	CENTRE HOSPITALIER INTERCOMMUNAL AIX-PERTUIS				
	Dr Laurent LEFEBVRE				
Investigateur	Dr Laurent LEFEBVRE				
Investigateur			faction or honor		
-	Conformément à l'Article L 1123-7, I	le comité a adopté la délibe	ération suivante :		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des	Conformément à l'Article L 1123-7, I	le comité a adopté la délibe	ération suivante :		
Avis du comité après examen,	Conformément à l'Article L 1123-7, I	AVORABLE (sauf prorogation) si la	ération suivante : 20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc	AVORABLE (sauf prorogation) si la			
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc	(sauf prorogation) si la			
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le	(sauf prorogation) si la	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le	(sauf prorogation) si la	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale	(sauf prorogation) si la	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie	(sauf prorogation) si la e : Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération	Conformément à l'Article L 1123-7, l AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération	Conformément à l'Article L 1123-7, l AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes Pharmaciens	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE M. F. FORGES	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération	Conformément à l'Article L 1123-7, l AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes Pharmaciens Infirmiers	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE M. F. FORGES M. F. BELMOUNES	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération	Conformément à l'Article L 1123-7, l AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes Pharmaciens Infirmiers Compétents en questions éthiques	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE M. F. FORGES	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes Pharmaciens Infirmiers Compétents en questions éthiques Psychologues	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE M. F. FORGES M. F. BELMOUNES	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération 1er collège	Conformément à l'Article L 1123-7, l AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes Pharmaciens Infirmiers Compétents en questions éthiques	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE M. F. FORGES M. F. BELMOUNES	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération	Conformément à l'Article L 1123-7, I AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes Pharmaciens Infirmiers Compétents en questions éthiques Psychologues	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE M. F. FORGES M. F. BELMOUNES	20/01/22		
Avis du comité après examen, réexamen ou prise en compte des réserves mineures émises lors de la délibération initiale Ont participé à la délibération 1er collège	Conformément à l'Article L 1123-7, l AVIS F Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc première inclusion n'est pas réalisée avant le Membres du comité Qualifiés en recherche biomédicale Compétents en biostatistique ou épidémiologie Médecins généralistes Pharmaciens Infirmiers Compétents en questions éthiques Psychologues Travailleurs sociaux	TAVORABLE (sauf prorogation) si la Titulaires M. P. RUSCH Pr P. FOURNEL Dr O. DELRIEU Dr I. CARRIERE M. F. FORGES M. F. BELMOUNES	20/01/22		

A Saint-Etienne, le 21/01/20

Le Président - M. Philippe RUSCH

Siège Social : CHU de Saint-Etienne - Direction des Affaires Médicales et de la Recherche Hôpital Bellevue - Pavillon 31 - 42055 SAINT-ETIENNE Cedex 2

Téléphone : 04.77.12.70.09 - Télécopie : 04.77.12.70.15 email : cpp.sudest1@chu-st-etienne.fr



DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

1 Déclarant

Nom et prénom ou raison sociale : CENTRE HOSPITALIER DU Sigle (facultatif) :

PAYS D'AIX

N° SIRET: 200029320 00013

Service: REANIMATION POLYVALENTE

Code APE: 8610Z Activités hospitalières

Adresse: AVENUE DES TAMARIS

Code postal : 13100 Ville : AIX EN PROVENCETéléphone : 0678292795Adresse électronique : ABOULANT@LIVE.FRFax : 0442339132

2 Texte de référence

Vous déclarez par la présente que votre traitement est strictement conforme aux règles énoncées dans le texte de référence.

N° de référence

MR-1 Recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement

3 Personne à contacter

Veuillez indiquer ici les coordonnées de la personne qui a complété ce questionnaire au sein de votre organisme et qui répondra aux éventuelles demandes de compléments que la CNIL pourrait être amenée à formuler

Votre nom (prénom): LEFEBVRE Laurent Service: REANIMATION POLYVALENTE

Adresse:

Code postal : - Ville : **Téléphone** :

Adresse électronique : ABOULANT@LIVE.FR Fax :

Raison sociale : CENTRE HOSPITALIER DU PAYS D'AIX N° SIRET : 200029320 00013

Sigle (facultatif): Code NAF: 8610Z Activités hospitalières

Adresse: AVENUE DES TAMARIS

Code postal: 13100 Ville: AIX EN PROVENCE

Téléphone: 0678292795

Adresse électronique : ABOULANT@LIVE.FR Fax : 0442339132



Cadre réservé à la CNIL N° d'enregistrement

2215737

Signature

Je m'engage à ce que le traitement décrit par cette déclaration respecte les exigences du Règlement Général sur la Protection des Données et la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Personne responsable de l'organisme déclarant.

Nom et prénom : LEFEBVRE Laurent Date le: 08-11-2019

Fonction: Médecin, Praticien

Adresse électronique : ABOULANT@LIVE.FR

elle reçoit. E
a l'article 31 de l
a CNIL: 3 Place de I Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à permettre à la CNIL l'instruction des déclarations qu'elle reçoit. Elles sont destinées aux membres et services de la CNIL. Certaines données figurant dans ce formulaire sont mises à disposition du public en application de l'article 31 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée. Vous pouvez exercer votre droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent en vous adressant à la CNIL: 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris cedex 07.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



RÉSUMÉ

Introduction et objectifs: Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est caractérisé par une instabilité alvéolaire nécessitant la mise sous ventilation mécanique et l'application d'une pression expiratoire positive. Cependant, le réglage de la pep optimale reste encore largement débattu. Le but de l'étude TIPEX VOLTEX est d'analyser la variation de VTE, mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours d'une procédure de titration de pression expiratoire positive chez les patients atteints de SDRA modérés à sévères.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude mono centrique prospective réalisée entre janvier 2020 et 2021. Elle inclut 20 patients atteints de SDRA modérés à sévères (P/F < 200). Le critère de jugement principal était la variation du VTE au cours d'une procédure de titration de pep incrémentielle de 5 à 20 cmH₂O en 5 paliers progressifs. Chaque mesure de VTE, réalisée au lit du patient via la technique de dilution à l'azote était accompagnée d'une mesure des gaz du sang artériel.

Résultats : L'analyse intermédiaire des 20 patients retrouve une augmentation significative du taux de variation du VTE au cours de la procédure de titration de pep de 5 à 17 cmH₂O. Plus le VTE initial est faible, plus le taux de variation (TV) du VTE sera élevé (coef. corrélation =-0,544 p=0,013). Plus le taux de variation de VTE est élevé, plus le volume recruté calculé est important (coef corrélation =0,706, p= 0,01). La procédure de pep induit une augmentation des valeurs du strain statique global et une baisse du strain dynamique. Les patients répondeurs à la pep en terme de VTE (soit une augmentation > à 20% de VTE entre au moins deux niveaux de pep) représentent 70% de notre effectif, ils ont un VTE initial statistiquement plus faible (28 ml/kg vs 36,6 ml/kg p=0,039), des valeurs de strain statique et global plus élevées (0.615 vs 0,281 p=0,06) et (1.003 vs 0,491 p=0,05) et une meilleure tolérance hémodynamique avec des posologies de noradrénaline et lactatémie plus faibles respectivement (0.069 µg/kg/min vs 0,393ug/kg/min p=0,015) et (1,357 mmol/l vs 2,165 mmol/l p=0,08) .

Conclusion: Les résultats intermédiaires de l'étude TIPEX VOLTEX montrent que la titration de la pep induit une augmentation significative de VTE. Ce TV de VTE est corrélé au volume recruté calculé et à un VTE initial faible. Les strain statique et global augmentent significativement lors de la titration de pep. L'évaluation conjointe des paramètres de la mécanique ventilatoire et des volumes pulmonaires permettrait de détecter le passage du recrutement à la sur distension et d'adapter la ventilation mécanique au profil de chaque SDRA.

Mots-clés : syndrome de détresse respiratoire aiguë, ventilation mécanique, mécanique respiratoire, pression expiratoire positive, volume télé expiratoire, recrutement alvéolaire, dilution à l'azote.