



HAL
open science

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-03467910v1>

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**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**

T H È S E

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 02^{ème} (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

Président

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques

Assesseur

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur RODRIGUEZ Luc

Assesseur

Monsieur le Docteur LEFEBVRE Laurent

Directeur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**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**

T H È S E

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 02^{ème} (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

Président

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques

Assesseur

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur RODRIGUEZ Luc

Assesseur

Monsieur le Docteur LEFEBVRE Laurent

Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

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

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

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

Chargés de mission

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



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

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

PROFESSEURS HONORAIRES

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

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

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

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

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

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

2017

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

2018

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

2019

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

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

2020

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

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI 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

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
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)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

ANGLAIS 11

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

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

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

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)

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE 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-BERJOT 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

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

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

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

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - 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)

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

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)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

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/MITTE 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

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

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-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

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

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

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)

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

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

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (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)

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

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-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)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS 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 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-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 fier 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 tous 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, Jérôme, 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'imaginai 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 où 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 dissenter 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 collègue 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 thésées. 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 infailible 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'Aix-en-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 télé réalité, 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. Ça 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 **copains 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 nigteuse 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. INTRODUCTION ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	2
2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	15
3. MATRIELS ET METHODES	17
A. PATIENTS	17
B. PROCEDURE	19
C. SCHÉMA DE L'ÉTUDE	21
D. NOMBRE DE SUJETS ET PÉRIODE D'INCLUSION	21
E. ANALYSE STATISTIQUE	22
4. RÉSULTATS.....	23
A. CARACTÉRISTIQUES CONTEXTUELLES	23
B. 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
E. EVOLUTION CONJOINTE VTE/CRS	32
F. ANALYSE EN SOUS GROUPE	33
5. DISCUSSION.....	35
6. CONCLUSION	42
7. BIBLIOGRAPHIE	43
8. ABRÉVIATIONS	47
9. ANNEXES	48

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 $PaO_2/FiO_2 < 300$ avec une pression expiratoire positive $> 5\text{cmH}_2\text{O}$
- 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).

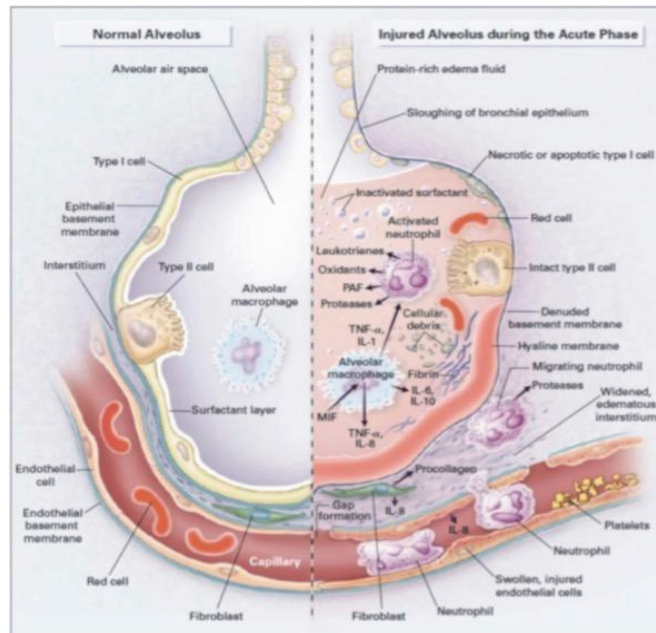


Figure 1 : Physiopathologie de l'atteinte alvéolaire à la phase initiale du SDRA

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 (SEP).

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 recrutables 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 monitoring des volumes pulmonaires pourrait avoir un double intérêt : d'une part affiner la distinction entre le recrutement et la surdistension 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-syringue, 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 segment, séparé du premier 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.

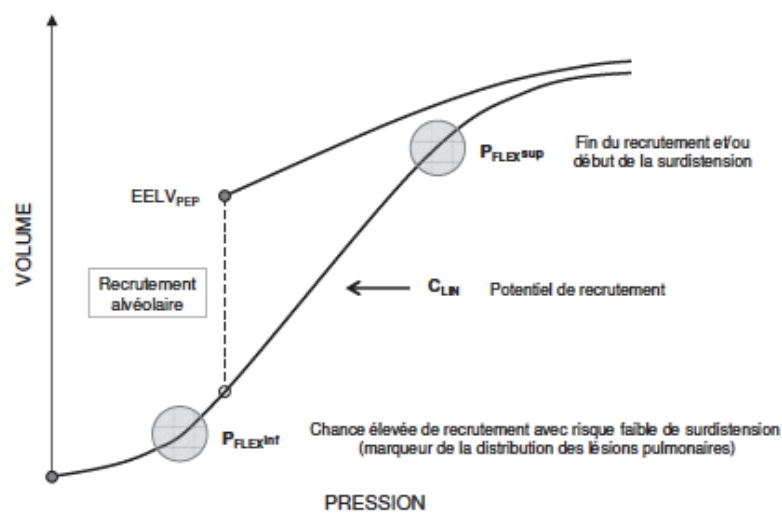


Figure 2 : Courbes Pression Volume d'après Conférences d'actualisation SFAR 2008 JC Richard

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).

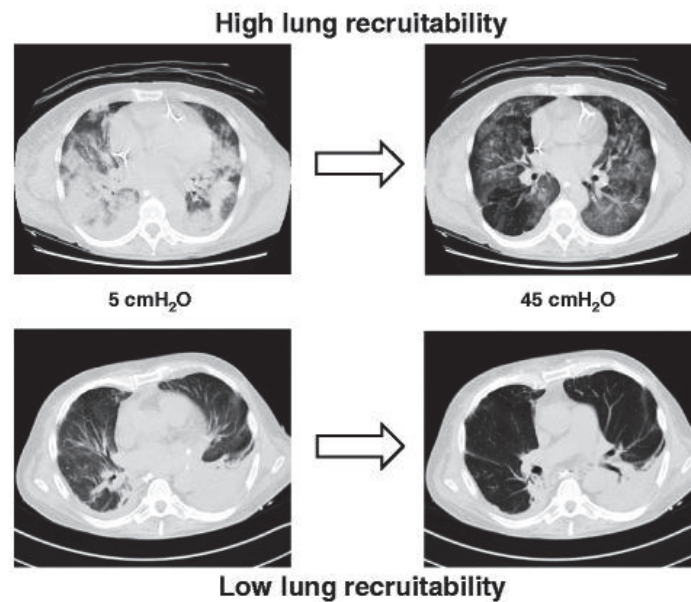


Figure 3 : Recrutement alvéolaire induit par une pep mis en évidence sur des coupes scannographiques d'après Chiumello (6)

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 FiO_2 (10%), la mesure de l'oxygène et du CO_2 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 FiO₂ (Wash-out) et d'un autre point obtenu lors du retour à la FiO₂ 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 télé-inspiratoire 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 « recruté » 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 PaO_2/FiO_2 , la $PaCO_2$ 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, PaO_2/FiO_2).

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 "vols 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

$$\mathbf{Sstat=Vpep/CRF (Vpep= Delta VTE - Vol min prédit) / CRF}$$

- Le strain dynamique généré par le volume courant

$$\mathbf{Sdyn=Vt/VTE}$$

- Le strain global

$$\mathbf{Sglob=(Vpep+Vt)/ CRF}$$

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.

$$\mathbf{Stress = \acute{e}lastance sp\acute{e}cifique pulmonaire * strain}$$

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) .

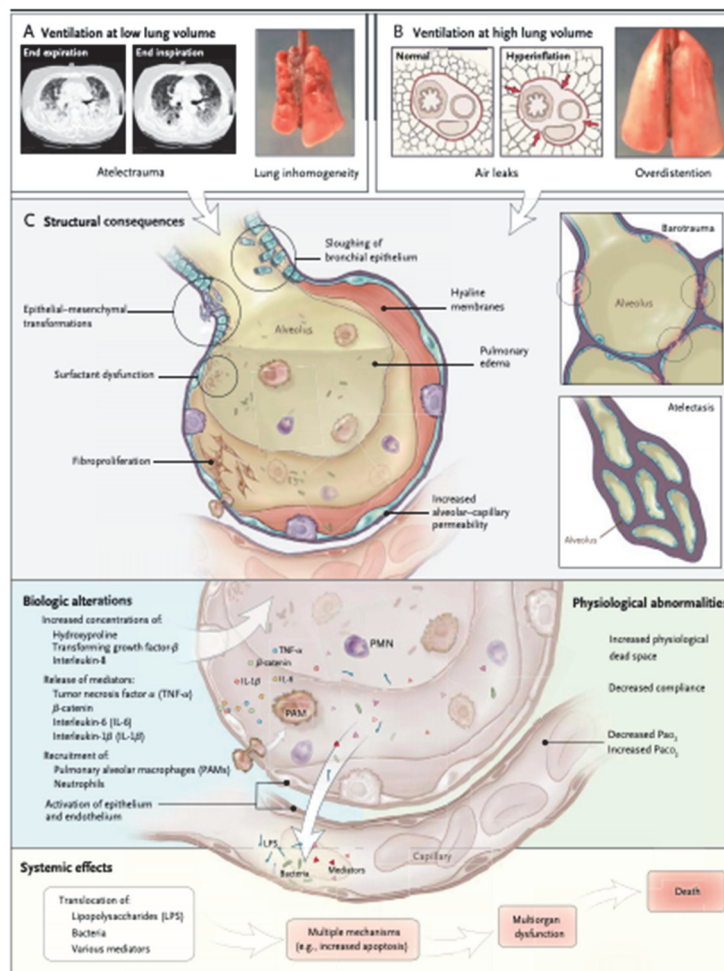


Figure 4 : Lésions induites par la ventilation mécanique

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 monitoring 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} = (VTE_{n+x} – VTE_n) – [Vt/(Pplat-PEP_n) x x]

2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

NOTRE ÉTUDE : TIPEX VOLTEX

En ventilation mécanique, le monitoring 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 monitoring de pression de fin d'expiration disponible au lit du malade.

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

5. Effet de la titration de PEP sur l'oxygénation via le calcul du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ pour chaque palier de PEP grâce à la mesure de la PaO_2 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 minimales (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 vasopresseurs 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 $SpO_2 < 85\%$
- 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 FIO₂), 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'hémoglobémie (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

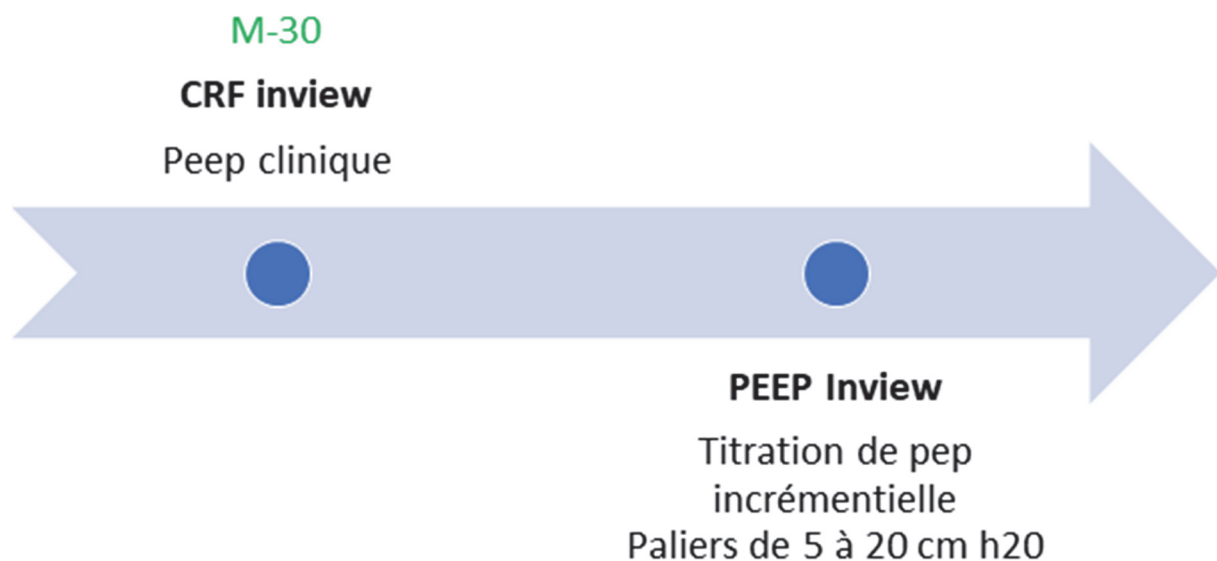
- mauvaise tolérance respiratoire per procédure avec désaturation $SpO_2 < 85\%$
- mauvaise tolérance hémodynamique per procédure associant hypotension avec $PAM < 65$ mm hg et majoration de 20% de la posologie de noradrénaline
- absence de consentement de poursuite de la part du patient

C. SCHÉMA DE L'ÉTUDE

VT à 6 ml/kg de PIT

88% < SpO₂ < 92%

55mmhg < PaO₂ < 85mmhg



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 hypoxémiant 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/cmH₂O.
- 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.

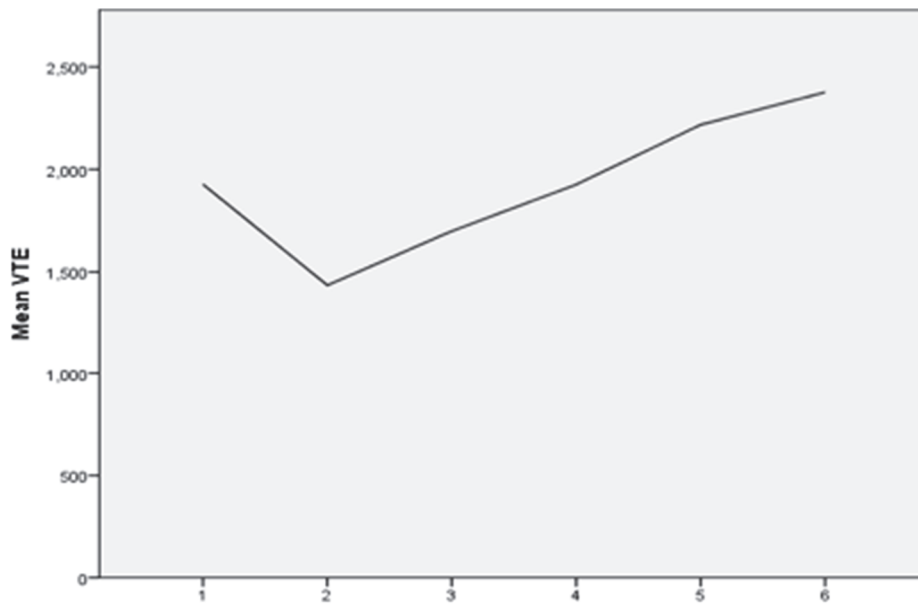
Thérapeutiques annexes à la ventilation mécanique :

- 15 % des patients ont bénéficié d'une mise sous ECMO veino veineuse
- 75% ont bénéficiés de séances de décubitus ventral

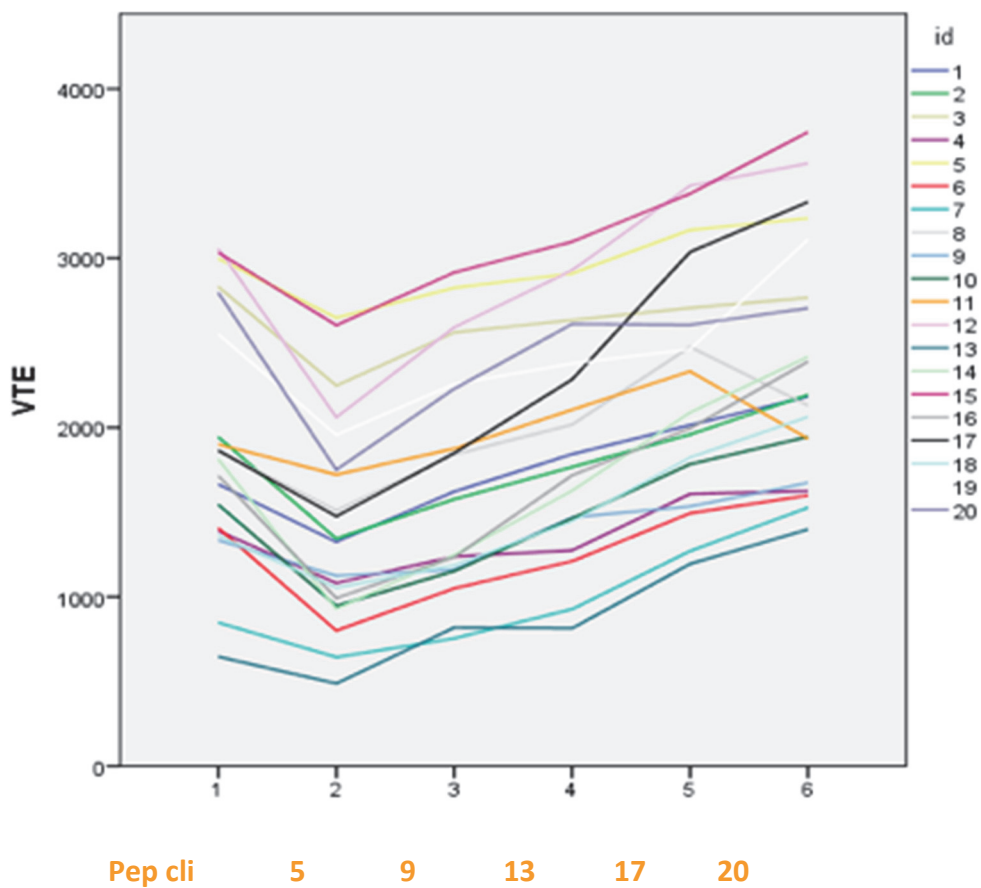
Sur le plan hémodynamique, la posologie moyenne de noradrénaline était de 0.15 *g/mg/min avec une lactatémie à 1.5 mmol/L , la pression artérielle moyenne était de 79 mmHg.

B. EVOLUTION DU VTE EN FONCTION DES PALIERS DE PEP

- Le taux de variation moyen du VTE entre chaque palier est statistiquement significatif :
 - entre les paliers **2-3 soit pep 5 à 9** : 18%
 - entre les paliers **3-4 soit pep 9 à 13** : 13 %
 - 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 H₂O.



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

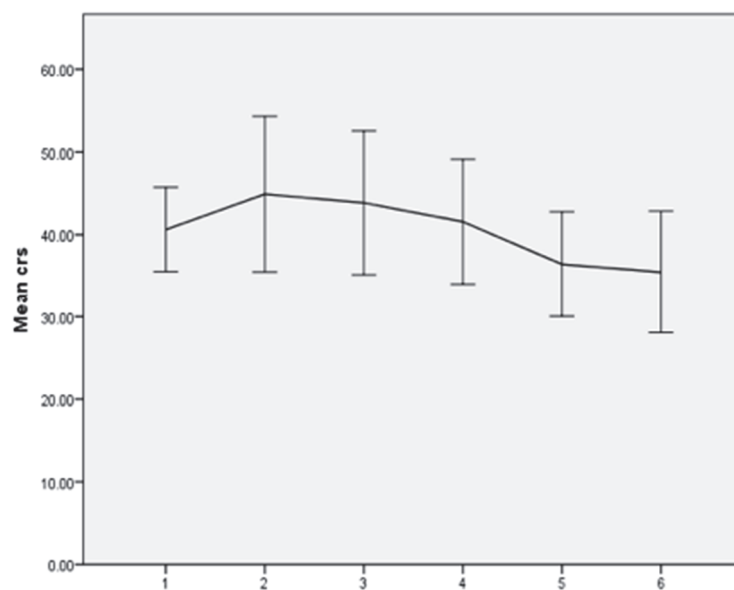
NB: la pep au palier 1 correspond à la pep clinique appliquée par le clinicien avant la procédure

-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

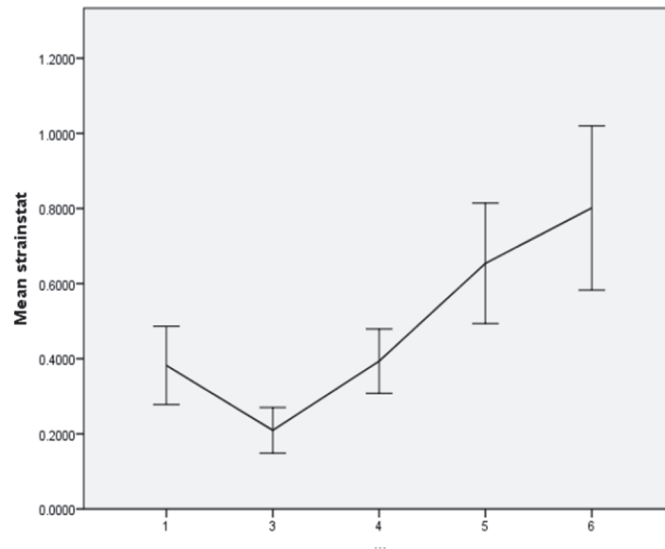


Graphique 3: Évolution de la compliance au cours de la procédure de titration de la pep

La compliance moyenne maximale est de 44,89 ml/cmH₂O entre le palier 2 et 3 ce qui correspond au taux de variation du VTE maximal de 18%.

Strain statique

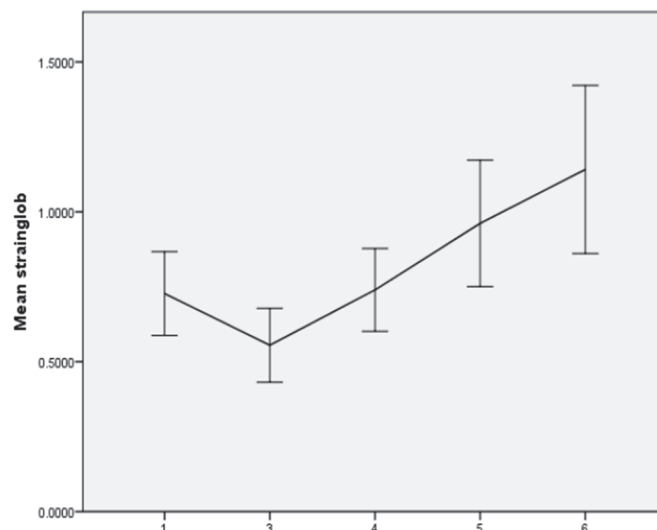
Pour rappel le calcul du strain statique se fait par le rapport entre le volume recruté par la pep (soit la différence entre le delta VTE et le volume minimal prédit par la pep calculé) sur le volume télé expiratoire à pep 5 (considéré dans notre étude comme la capacité résiduelle fonctionnelle)



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 H₂O.

Strain global

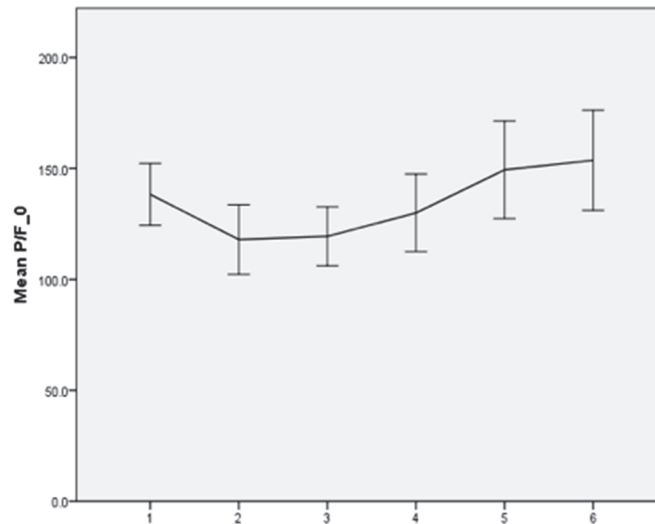


Graphique 5: Évolution du strain global au cours de la procédure de titration de pep

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.

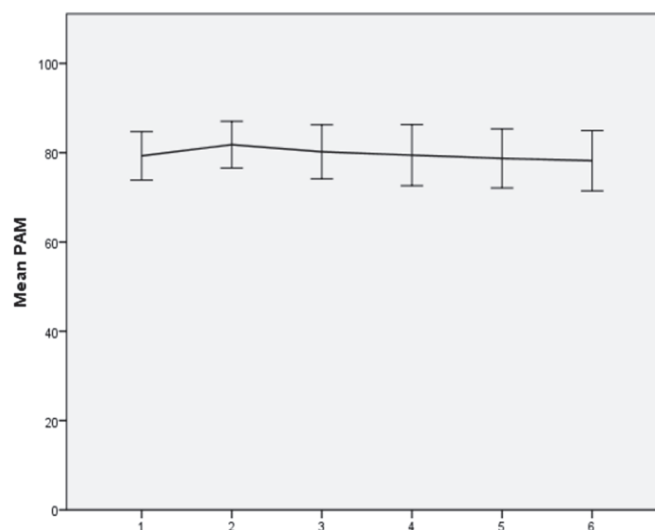
P/F



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

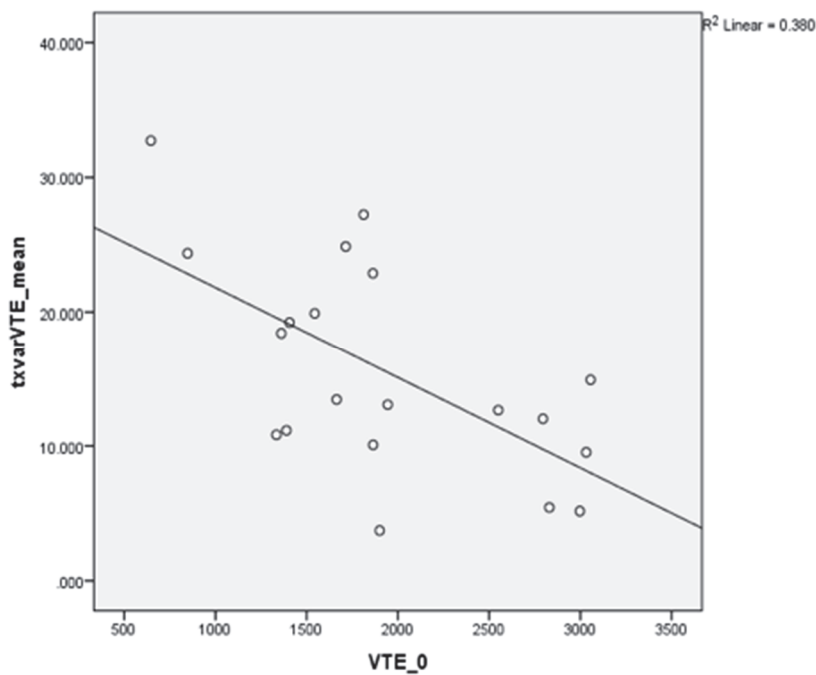
La tolérance hémodynamique de la procédure est excellente avec une posologie moyenne de noradrénaline de 0,165 µg/kg/min et une lactatémie à 1,6 mmol/L.

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

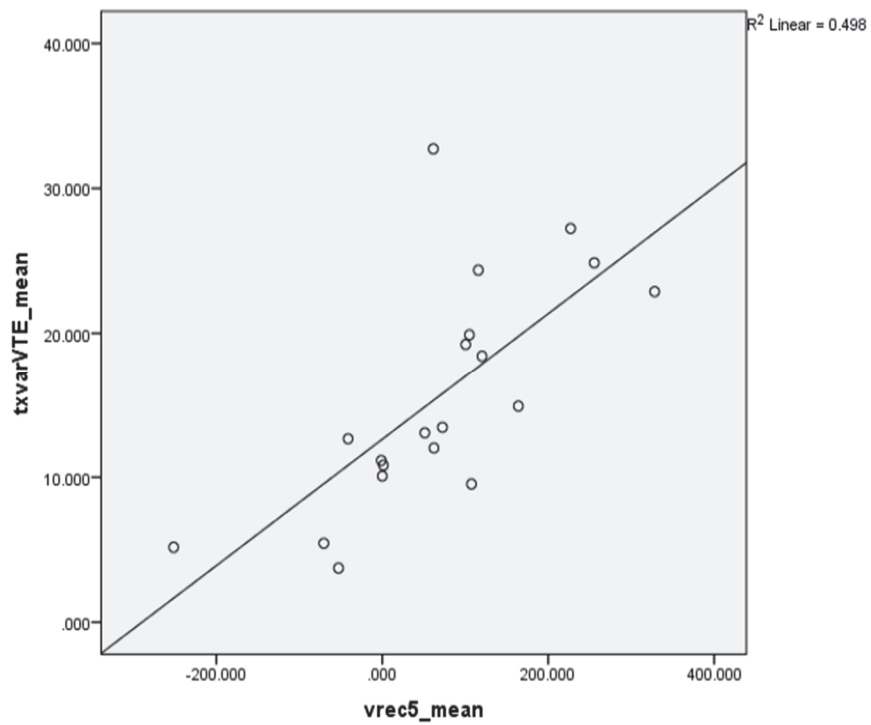


Significativité

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



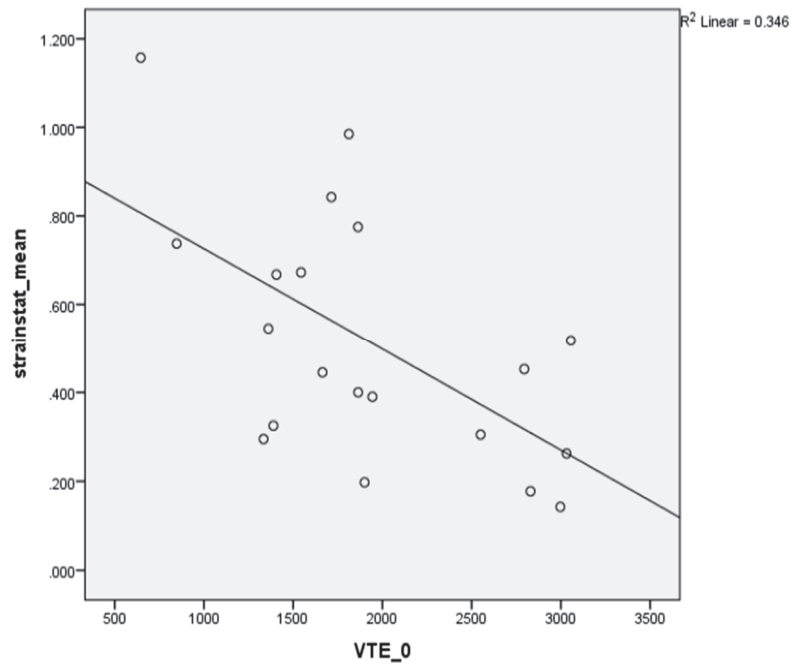
Significativité

		vrec5_mean	txvarVTE_mean
vrec5_mean	Pearson Correlation	1	.706**
	Sig. (2-tailed)		.001
	N	20	20

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

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

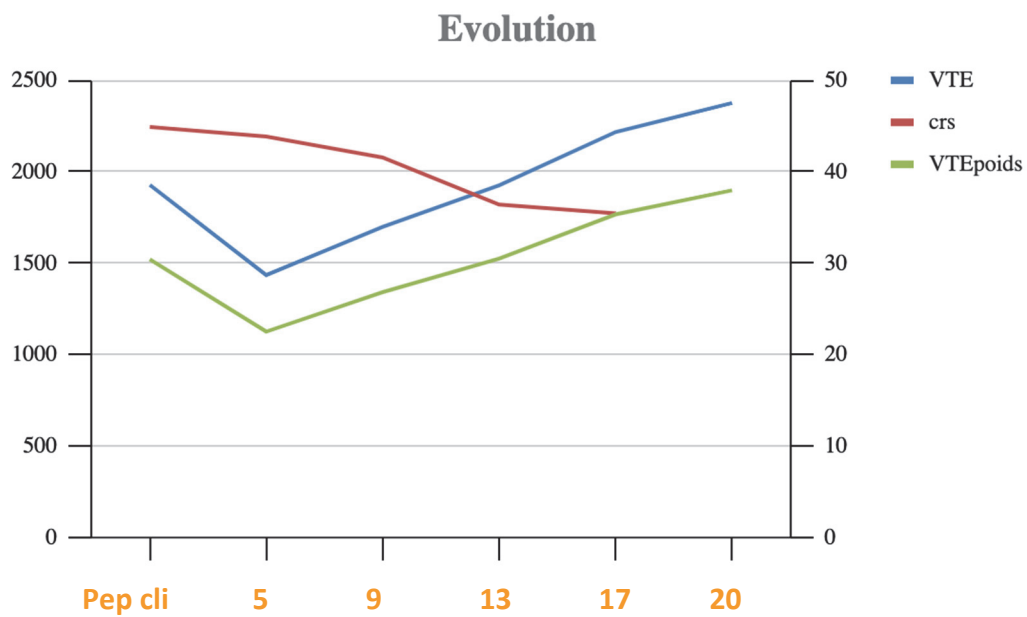
VTE initial et strain statique



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

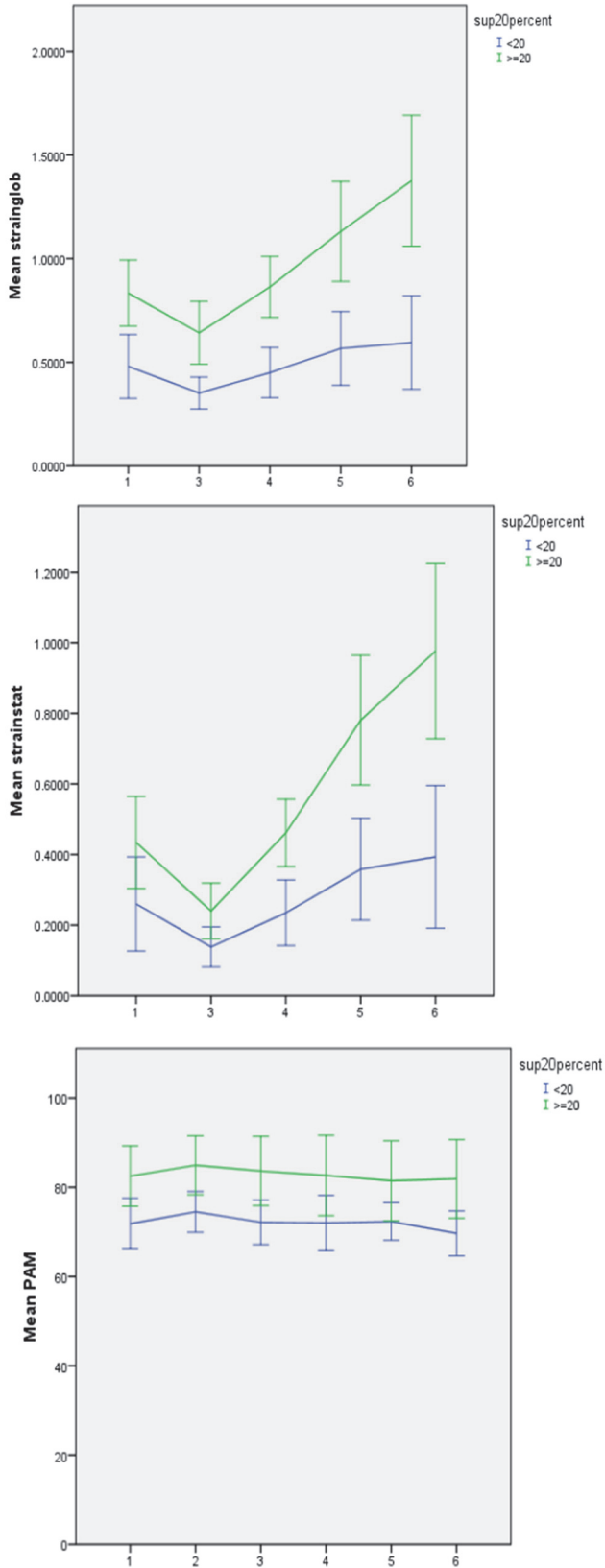
Tableau 2 : Caractéristiques des patients répondeurs et non répondeurs à la pep en termes de Volume Télé expiratoire

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 suites d'une pneumopathie aigüe 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 la 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

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. (PaO_2 et CRF $r^2=0,53$, PaO_2 et Crs $r^2= 0,4$ $p<0,05$) (30). A noter, que la procédure de titration de pep n'est pas incrémentielle comme dans notre étude mais décrémente. 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 la 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 principale 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).

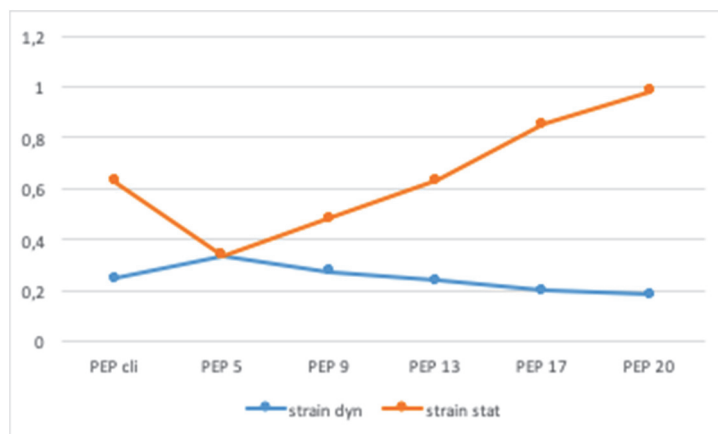
En physiologie respiratoire, c'est bien évidemment le strain global qui est le meilleur reflet des contraintes appliquées au poumon lors de la ventilation mécanique. Il prend en compte les deux principaux paramètres que sont le volume courant et la pep.

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 monitoring, 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 FiO_2 . 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 ($r^2 = 0,97$) et de mesure de volume recruté estimé ($r^2 = 0,92$) 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 hématoxémie 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 hématoxémie et volume pulmonaire. C'est pour cela que 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 monitoring 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 monitoring des volumes pulmonaires permet l'analyse du recrutement et de la sur distension induits par la pep au lit du malade. Le monitoring 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, Cadringer 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. Francois FAISAN - Secrétaire : M. Maurice MINAIRE

Date du comité	09/12/2019	Référence CPP	2019-101
----------------	-------------------	---------------	-----------------

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		
Documents concernés (Liste exhaustive en annexe)	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
	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		

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		
Investigateur	Dr Laurent LEFEBVRE		

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, le comité a adopté la délibération suivante :		
	AVIS FAVORABLE		
	Article R 1123-26 CSP : Cet avis sera caduc (sauf prorogation) si la première inclusion n'est pas réalisée avant le :		20/01/22

Ont participé à la délibération	Membres du comité	Titulaires	Suppléants
1er collègue	Qualifiés en recherche biomédicale	M. P. RUSCH	
		Pr P. FOURNEL	
	Compétents en biostatistique ou épidémiologie	Dr O. DELRIEU	
		Dr I. CARRIERE	
		M. F. FORGES	
		M. F. BELMOUNES	
2ème collègue	Compétents en questions éthiques	M. C. SOLER	
	Psychologues		
	Travailleurs sociaux		
	Juristes		
	Représentants d'associations agréées de malades et usagers du système de santé	M. F. FAISAN M. I. BRAUD	M. M. MINAIRE

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 PAYS D'AIX

Sigle (facultatif) :

N° SIRET : 200029320 00013

Service : REANIMATION POLYVALENTE

Code APE : 8610Z Activités hospitalières

Adresse : AVENUE DES TAMARIS

Code postal : 13100 **Ville :** AIX EN PROVENCE

Téléphone : 0678292795

Adresse électronique : ABOULANT@LIVE.FR

Fax : 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

4 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

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.

Exemplaire à conserver - ne pas envoyer

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 mœurs.

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

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

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

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