### UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2019 2019 TOU3 1591

### **THÈSE**

#### POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

#### MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

#### Elisa GUENEGO

le 03 octobre 2019

# Manœuvres de Recrutement Alvéolaire, Hémodynamique IntraCérébrale et Oxygénation

#### **M'RHICO**

Directeur de thèse : Dr Ségolène MROZEK

#### **JURY**

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE

Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS

Assesseur

Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE

Madame le Docteur Ségolène MROZEK

Monsieur le Docteur David ROUSSET

Suppléant

Madame le Docteur Edith HOURCASTAGNOU

Invité





#### TABLEAU du PERSONNEL HU

#### des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III au 1<sup>er</sup> septembre 2018

#### **Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M LACOMME YVes
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M LAZORTHES YVes
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B.
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernaro	Professeur Honoraire Professeur Honoraire	M POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

#### Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur COTAGLIOLA Michel
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur DEBERNAT Henri
Professeur DELISLE Marie-Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernard
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard

Professeur LARENG Louis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTHES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MURAT
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

#### **FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

Mme BONGARD Vanina

M LAIREZ Olivier

#### Doven : D. CARRIE 37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

г.	U	г.п.			
 41		- 11 4	∡ ère	-1	

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe el (C.E) Médecine Interne, Gériatrie

D.II D.II

M. ADOUE Daniel (C.E) M. AMAR Jacques (C.E) Thérapeutique M. ATTAL Michel (C.E) Hématologie M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.) Hématologie, transfusion Mme BEYNE-RAUZY Odile Médecine Interne M. BIRMES Philippe Psychiatrie M BLANCHER Antoine

Immunologie (option Biologique) M. BONNEVIALLE Paul (C.E) Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.

M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E) Chirurgie Vasculaire M. BRASSAT David Neurologie

M. BROUCHET Laurent Chirurgie thoracique et cardio-vascul

M BROUSSET Pierre (C.E.) Anatomie pathologique M CALVAS Patrick (C.F.) Génétique M. CARRERE Nicolas Chirurgie Générale M. CARRIE Didier (C.E) Cardiologie Pédiatrie M. CHAIX Yves

M. CHAUVEAU Dominique Néphrologie M. CHOLLET François (C.E) Neurologie

M. DAHAN Marcel (C.E) Chirurgie Thoracique et Cardiaque M. DE BOISSEZON Xavier Médecine Physique et Réadapt Fonct.

M. DEGUINE Olivier (C.E) Oto-rhino-larvngologie Cancérologie

M. DUCOMMUN Bernard

M. FERRIERES Jean (C.E) Epidémiologie, Santé Publique

M. FOURCADE Olivier Anesthésiologie M. FOURNIÉ Pierre Ophtalmologie M. GAME Xavier Urologie

M. GEERAERTS Thomas Anesthésiologie et réanimation Bactériologie-Virologie M. IZOPET Jacques (C.E)

Mme LAMANT Laurence (C.E) Anatomie Pathologique M LANG Thierry (C.F.) Biostatistiques et Informatique Médicale

M. LANGIN Dominique (C.E) Nutrition M. LAUQUE Dominique (C.E) Médecine Interne M. LIBLAU Roland (C.E) Immunologie M. MALAVAUD Bernard Urologie

M MANSAT Pierre Chirurgie Orthopédique M MARCHOU Bruno (C.F.) Maladiae Infectiouses M. MAZIERES Julien Pneumologie

M. MOLINIER Laurent Epidémiologie, Santé Publique

M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) Pharmacologie Mme MOYAL Elisabeth Cancérologie Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) Gériatrie

M. OSWALD Eric Bactériologie-Virologie M. PARANT Olivier Gynécologie Obstétrique

M. PARIENTE Jérémie Neurologie

M. PARINAUD Jean (C.E) Biol. Du Dévelop, et de la Reprod.

M. PAUL Carle Dermatologie M. PAYOUX Pierre Biophysique M. PAYRASTRE Bernard (C.E) Hématologie

M. PERON Jean-Marie Hépato-Gastro-Entérologie

M. PERRET Bertrand (C.E) Biochimie M. RASCOL Olivier (C.E) Pharmacologie M. RECHER Christian Hématologie M. RISCHMANN Pascal (C.E) Urologie M. RIVIERE Daniel (C.E.) Physiologie M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E) Chirurgie Infantile M. SALLES Jean-Pierre (C.E) M. SANS Nicolas Radiologie

Mme SELVES Janick Anatomie et cytologie pathologiques

M. SERRE Guy (C.E) Biologie Cellulaire M. TELMON Norbert (C.E) Médecine Légale M. VINEL Jean-Pierre (C.E) Hépato-Gastro-Entérologie P.U. - P.H.

<sup>ne</sup> classe Epidémiologie

M. BONNEVIALLE Nicolas Chirurgie orthopédique et traumatologique

M BUREAU Christophe Hépato-Gastro-Entéro

Mme CASPER Charlotte Pédiatrie Mme CHARPENTIER Sandrine Médecine d'urgence M. COGNARD Christophe Neuroradiologie

Biophysique et médecine nucléaire M. LAROCHE Michel Rhumatologie

M. LEOBON Bertrand

Chirurgie Thoracique et Cardiaque

M. LOPEZ Raphael

M. MARTIN-BLONDEL Guillaume Maladies infectieuses, maladies tropicales

Rhumatologie

M MARX Mathieu Oto-rhino-larvngologie M MAS Emmanuel Pédiatrie M. OLIVOT Jean-Marc Neurologie M. PORTIER Guillaume Chirurgie Digestive M. RONCALLI Jérôme Cardiologie

Mme SAVAGNER Frédérique Biochimie et biologie moléculaire

M. SOL Jean-Christophe Neurochirurgie

Mme TREMOLLIERES Florence Biologie du développement

Mme VEZZOSI Delphine Endocrinologie

P.U. Médecine générale M. MESTHÉ Pierre M. OUSTRIC Stéphane

Professeur Associé Médecine générale

M ARITTEROUI Yves M. POUTRAIN Jean-Christophe

Mme RUYSSEN-WITRAND Adeline

Professeur Associé en Neurologie Mme PAVY-I F TRAON Anne

#### **FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**

Doyen: E. SERRANO

#### 133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

## P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe P.U. - P.H. 2<sup>ème</sup> classe

M. ARBUS Christophe M. ACAR Philippe Pédiatrie Psychiatrie M. ACCADBLED Franck M. AUSSEIL Jérôme Chirurgie Infantile Biochimie et biologie moléculaire M. ALRIC Laurent (C.E) Médecine Interne M. BERRY Antoine Parasitologie Mme ANDRIEU Sandrine Epidémiologie M. BONNEVILLE Fabrice Radiologie M. BOUNES Vincent M. ARNAL Jean-François Physiologie Médecine d'urgence Mme BERRY Isabelle (C.E) Biophysique Mme BOURNET Barbara Gastro-entérologie M. BUJAN Louis (C. E) Urologie-Andrologie M. CHAPUT Benoit Chirurgie plastique et des brûlés Mme BURA-RIVIERE Alessandra Médecine Vasculaire M. CHAYNES Patrick Anatomie M. BUSCAIL Louis (C.E) Hépato-Gastro-Entérologie Mme DALENC Florence Cancérologie M. CANTAGREL Alain (C.E) Rhumatologie M. DECRAMER Stéphane Pédiatrie M. CARON Philippe (C.E) Endocrinologie M. DELOBEL Pierre Maladies Infectieuses M. CHAUFOUR Xavier M. FAGUER Stanislas Chirurgie Vasculaire Néphrologie M. CHIRON Philippe (C.E) Chirurgie Orthopédique et Traumatologie M. FRANCHITTO Nicolas Addictologie M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio M. CONSTANTIN Amaud. Rhumatologie Chirurgie Plastique M. COURBON Frédéric Biophysique M. GATIMEL Nicolas Médecine de la reproduction Mme COURTADE SAIDI Monique Histologie Embryologie Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel Anatomie Pathologique M. DAMBRIN Camille M. HUYGHE Eric Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire Urologie M. DELABESSE Eric Hématologie Mme LAPRIE Anne Radiothérapie Anatomie Pathologique Cancérologie M. LAURENT Camille M. DELORD Jean-Pierre M. DIDIER Alain (C.E) Pneumologie M. MARCHEIX Bertrand Chirurgie thoracique et cardiovasculaire Mme DULY-BOUHANICK Béatrice Thérapeutique M. MAURY Jean-Philippe Cardiologie M. ELBAZ Meyer Cardiologie M. MEYER Nicolas Dermatologie M. GALINIER Michel (C.E) Cardiologie M. MUSCARI Fabrice Chirurgie Digestive Chirurgie Cardio-Vasculaire M. GLOCK Yves (C.E) M. REINA Nicolas Chirurgie orthopédique et traumatologique M. GOURDY Pierre Endocrinologie M. SILVA SIFONTES Stein Réanimation M. GRAND Alain (C.E) Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention M. SOLER Vincent Ophtalmologie M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis Mme SOMMET Agnès Chirurgie plastique Pharmacologie Mme GUIMBAUD Rosine Cancérologie Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia Gériatrie et biologie du vieillissement Mme HANAIRE Hélène (C.E) Endocrinologie M. TACK Ivan Physiologie M. VERGEZ Sébastien M. KAMAR Nassim Néphrologie Oto-rhino-laryngologie M. LARRUE Vincent Neurologie M. YSEBAERT Loic Hématologie M. LAUWERS Frédéric Anatomie M. LEVADE Thierry (C.E) Biochimie M. MALECAZE François (C.E) Ophtalmologie P.U. Médecine générale M. MARQUE Philippe Médecine Physique et Réadaptation Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve Mme MAZEREEUW Juliette Dermatologie M. MINVILLE Vincent Anesthésiologie Réanimation Professeur Associé de Médecine Générale M. OTAL Philippe Radiologie M. BOYER Pierre M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) Psychiatrie Infantile M. STILLMUNKES André M. RITZ Patrick Nutrition M. ROLLAND Yves (C.E) Gériatrie Professeur Associé en Pédiatrie Mme CLAUDET Isabelle M. ROUGE Daniel (C.E.) Médecine Légale M. ROUSSEAU Hervé (C.E) Radiologie M. ROUX Franck-Emmanuel Neurochirurgie M. SAILLER Laurent Médecine Interne M. SCHMITT Laurent (C.E) Psychiatrie M. SENARD Jean-Michel (C.E) Pharmacologie M. SERRANO Elie (C.E) Oto-rhino-laryngologie M. SOULAT Jean-Marc Médecine du Travail M. SOULIE Michel (C.E) Urologie M. SUC Bertrand Chirurgie Digestive Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E) Pédiatrie Mme URO-COSTE Emmanuelle Anatomie Pathologique M. VAYSSIERE Christophe Gynécologie Obstétrique M. VELLAS Bruno (C.E) Gériatrie

#### FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN 37, allées Jules Guesde - 31000 Toulouse

#### **FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL** 133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M	$\sim$	ш	_	P	ш

M.C.U. - P.H.
Chirurgie infantile M. ABBO Olivier M. APOIL Pol Andre Immunologie Mme ARNAUD Catherine Epidémiologie Mme BERTOLI Sarah Hématologie, transfusion M. BIETH Eric Génétique Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie Nutrition Mme CASSAGNE Myriam Ophtalmologie Mme CASSAING Sophie Parasitologie

M. CAVAIGNAC Etienne Chirurgie orthopédique et traumatologie Mme CHANTALAT Elodie Anatomie M. CONGY Nicolas Immunologie Mme COURBON Christine Pharmacologie Mme DAMASE Christine Pharmacologie Mme de GLISEZENSKY Isabelle Physiologie Mme DE MAS Véronique Hématologie

M. DUBOIS Damien Bactériologie Virologie Hygiène

Parasitologie Mme FILLAUX Judith M. GANTET Pierre Biophysique Mme GENNERO Isabelle Biochimie Mme GENOUX Annelise Biochimie et biologie moléculaire

M. HAMDI Safouane Biochimie Mme HITZEL Anne Biophysique M. IRIART Xavier Parasitologie et mycologie Mme JONCA Nathalie Biologie cellulaire M. KIRZIN Sylvain Chirurgie générale Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse Pharmacologie M. LHERMUSIER Thibault Cardiologie

M. LHOMME Sébastien Bactériologie-virologie Mme MONTASTIER Emilie Nutrition Mme MOREAU Marion Physiologie Mme NOGUEIRA M.L. Biologie Cellulaire M. PILLARD Fabien Physiologie Mme PUISSANT Bénédicte Immunologie Mme RAYMOND Stéphanie Bactériologie Virologie Hygiène

Mme SABOURDY Frédérique Biochimie

Mme SAUNE Karine Bactériologie Virologie M. TAFANI Jean-André Biophysique M. TREINER Emmanuel Immunologie Mme VAYSSE Charlotte Cancérologie Gynécologie obstétrique

M. VIDAL Fabien

M.C.U. Médecine générale M BRILLAC Thierry Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H Mme ABRAVANEL Florence Bactériologie Virologie Hygiène

Mme BASSET Céline Cytologie et histologie Mme CAMARE Caroline Biochimie et biologie moléculaire M. CAMBUS Jean-Pierre Hématologie Mme CANTERO Anne-Valérie Biochimie Mme CARFAGNA Luana Pédiatrie Mme CASSOL Emmanuelle Biophysique Mme CAUSSE Elizabeth Biochimie M. CHASSAING Nicolas Génétique M. CLAVEL Cyril Biologie Cellulaire Mme COLOMBAT Magali

Anatomie et cytologie pathologiques Mme CORRE Jill Hématologie M. DE BONNECAZE Guillaume Anatomie M. DEDOUIT Fabrice Médecine Légale M. DELPLA Pierre-André Médecine Légale M. DESPAS Fabien Pharmacologie

Mme ESQUIROL Yolande Médecine du travail

Mme EVRARD Solène Histologie, embryologie et cytologie

Pédiatrie

Mme GALINIER Anne Nutrition Mme GALLINI Adeline Epidémiologie Mme GARDETTE Virginie Epidémiologie M. GASO David Physiologie M. GATIMEL Nicolas Médecine de la reproduction

Mme GRARE Marion Bactériologie Virologie Hygiène Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline Anatomie Pathologique M. GUILLEMINAULT Laurent Pneumologie

Mme GUYONNET Sophie Nutrition M. HERIN Fabrice

Médecine et santé au travail Biochimie

Mme INGUENEAU Cécile

M. LEANDRI Roger Biologie du dével, et de la reproduction M. LEPAGE Benoit Biostatistiques et Informatique médicale

Biologie du dével. et de la reproduction

Anatomie et Chirurgie Générale

Anatomie - Chirurgie orthopédique

Mme MAUPAS SCHWALM Françoise Biochimie

M. MIEUSSET Roger

M. EDOUARD Thomas

M. MOULIS Guillaume Médecine interne Neurologie

Mme NASR Nathalie M. RIMAILHO Jacques M. RONGIERES Michel

Mme VALLET Marion Physiologie M. VERGEZ François Hématologie

M.C.U. Médecine générale M BISMUTH Michel Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan Dr BOURGEOIS Odile Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne Dr IRI-DELAHAYE Motoko Dr LATROUS Leila

DECEMBRE 2018

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

#### Remerciements

#### A notre Maitre et Président du jury

#### Monsieur le professeur Fourcade

Professeur des universités et Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury, l'aboutissement de ces 5 années d'internat. Merci de m'avoir toujours accordé votre confiance, merci de votre soutien constant (y compris le soir de la Revue), merci pour tous vos enseignements et votre regard clinique hors pair, merci pour toutes les « minutes nécessaires du Professeur Fourcade », effectivement bien souvent plus que nécessaires ... C'est un réel plaisir d'apprendre quotidiennement et de grandir dans cet internat à vos côtés.

Soyez assuré de mon profond respect!

#### A notre Maitre et Juge

#### Monsieur le professeur Geeraerts

Professeur des universités et Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Merci pour tous vos enseignements en réanimation neurochirurgicale, d'abord en tant qu'interne puis en tant que séniorisée. Merci pour votre bienveillance, vos conseils avisés, toujours là pour répondre aux questions (pertinentes ou pas !) et pour savoir rassurer quand on doute. Merci de m'avoir fait confiance, au bloc, en réanimation et en garde. J'espère pouvoir bénéficier encore longtemps de votre expérience clinique, physiopathologique et bien sûr universitaire.

Soyez assuré de mon profond respect.

#### A notre Maitre et Juge

#### Monsieur le Professeur Minville

Professeur des universités et Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Je vous remercie de siéger à ce jury et de juger ce travail. C'est un plaisir de travailler à vos côtés en orthopédie et de bénéficier de vos enseignements tant cliniques qu'universitaires.

Soyez assuré de mon profond respect.

#### A notre Maitre et Juge

#### Madame le Docteur Ségolène Mrozek

Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Merci d'avoir acceptée d'être directrice de cette thèse, de m'avoir soutenue et suivie dans ce travail. Je ne sais pas comment tu fais pour jongler entre ta vie familiale et ta vie professionnelle très dense, déjà une thèse de science..

Soit assurée de mon profond respect

#### A notre Maitre et Juge

#### **Monsieur le Docteur David Rousset**

Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Merci de ta bienveillance et de tes enseignements tout au long de ces années, que ce soit en réanimation polyvalente, en neurochirurgie ou parfois même au bloc des urgences. La première personne à avoir introduit une ETO en neurochir, passionné par le cœur humain (et par le cerveau maintenant, me dit-on) et imitateur officiel des grands de « ce monde »... Ce semestre de séniorisation en neurochir a été pour moi l'occasion d'apprendre à mieux te connaître et je te remercie sincèrement pour tout ce que tu nous as apporté. (Peut-être le moment d'avouer que je n'ai jamais rien compris à l'ETO .. C'est dans quel sens ??)

Soit assuré de mon plus profond respect et je te souhaite beaucoup de bonheur avec ta petite famille.

#### A notre Maitre et Juge

#### Madame le Docteur Edith Hourcastagnou

Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Merci d'avoir accepté de faire parti de ce jury de thèse, merci pour tous tes enseignements en réa, en garde ou sur les canapés de l'internat! Tu es géniale, passionnée par la médecine (et par les chaussures ... une histoire de semelles rouges ...), très (trop?) souvent de garde, et en train de courir le monde entre temps. Ça a toujours été un réel plaisir de travailler avec toi et j'espère pouvoir profiter encore longtemps de ton franc-parler, de ta bonne humeur, de ton expérience, des Mille et une Histoires et Anecdotes sur l'hôpital et les patients, et de nombreuses soirées en ta compagnie!!

Soit assurée de mon plus profond respect et de mon amitié.

<u>A ma famille</u>, toujours présente au quotidien depuis si longtemps ! un soutien sans faille quoi qu'il arrive.

A ma maman, toujours là par vents et marées, le phare dans la tempête ... toujours en train de courir pour sa famille, ses patients, mais malgré tout disponible dans la seconde si ça ne va pas. Sans toi les choses auraient été bien différentes voire impossibles.

A mon père, à toutes ces heures passées sur la canapé à faire des exercices de mathématiques .. Tout ça pour faire de la médecine et ne plus connaitre ce fameux Pythagore ... !! Merci d'avoir été et d'être toujours présent pour moi au quotidien.

A mon frère Adrien (ourson pour les intimes), ça fait un moment qu'on se connait ! Toujours là, du bac à sable aux carrières à poney, jusque sur les bancs de la faculté de médecine.. et même si pour beaucoup c'est étonnant, oui on était assis à côté en P1 et à l'ECN (et on était même pas mariés) !! Probablement le mec le plus brillant de cet hôpital, neuroradiologue hors pair, Sigapsien, globe-trotteur, statisticien à ses heures perdues et toujours très assidu à la muscu ! Merci d'avoir toujours été là au fil des années, de toujours me soutenir si ça ne va pas et pour le gros coup de main pour les stats de cette thèse ...

A mes grands-parents, toujours présents au fil des années qui passent, fans inconditionnels depuis la plus tendre enfance. Merci pour votre soutien quoi que l'on fasse, de toujours croire en nous. Non mamie la nourriture de l'internat n'est pas bonne, oui ils nous nourrissent suffisamment malgré tout, oui je n'oublie pas de me reposer de temps en temps et non je ne peux pas leur dire que « ça suffit et qu'ils me font suer » ! Papi jamais une phrase pour ne rien dire, je sais bien que tu seras toujours là si j'ai besoin de toi.

A mon Oncle Riri et sa femme Claire (on n'oublie pas Olivia, Gautier et les 2 monstres qui suivent Loulou et Nicolas !!!). Malgré tous tes conseils, j'ai non seulement fait médecine mais en plus anesth réa! Cela dit, on passe notre temps à boire le café, et tant que c'est curarisé ... Merci de toujours prendre des nouvelles, d'être là ce soir malgré la distance! C'est très important pour moi.

A Arthur, Merci pour tes conseils permanents et avisés, pour ton soutien malgré tout et merci de m'aider à croire en moi ! Je pense que tu vas faire un super président de l'internat et un super chirurgien. Je sais que tu seras toujours là pour moi, quoi qu'il arrive ... Elles me tardent ces vacances rien que tous les deux !

Et ... Merci de supporter mes angoisses, mon énervement (rare) après 1km de course à pied, ma peur en moto!

#### A mes amis

Charlotte, la cagole d'HLP (« tu sais pas où c'est HLP ?? sérieuuuxxxx ???? ») toujours ultra chaude quoi qu'il arrive, toujours disponible quand ça ne va pas, de très bon conseil et de plus en plus philosophe avec le temps qui passe! Drôle d'idée d'épouser un Belge, enfin tant que tu ne pars pas là-bas, sinon je m'oppose à cette union (dédicace Oli on t'aime quand même mais tu as intérêt à bien t'occuper d'elle sinon je me fâche tout rouge ③)! Tu vas faire une maman qui déchire c'est sûr, tu es quelqu'un de formidable et je t'aime énormément! (ma foi en l'amour éternel, tu te souviens?)

AnneC, effectivement la première personne qui m'a sautée dessus au WEI parce que « Hééééé on est dans la même promo, viens il y en a une autre elle s'appelle Charlotte elle est blonde ». Depuis on ne s'est plus vraiment quittées, même en stage, Albi de l'autre côté du couloir et bien plus tard en réa Rangueil j'ai adoré partager ces moments avec toi. J'espère avoir été à la hauteur dans les moments difficiles, en tout cas toi tu es toujours présente quand il y a besoin avec des bons conseils aussi. Avec la mère Septembre c'est deux salles deux ambiances mais au moins on ne s'ennuie jamais!!

Cœur Cœur Love les filles ! et on n'a pas intérêt à se perdre de vue sinon ça va moucher rouge !!!

Joris, le rouquinou avec qui j'ai le plaisir de partager cette soirée! depuis notre rencontre en neurochir, Biarritz, Londres (on a quand même dormi chez la Reine!!), Prague et ses Strudelnik (c'est comme ça que ça s'écrit?), les soirées raclettes/pizza chez toi... Tu me fais toujours beaucoup rire, tu es quelqu'un d'adorable. Une petite pensée à Gaston-le-cérébelleux et à la Papavérine, et un gros bisou à Maité qui te supporte depuis plus de 10ans et qui doit maintenant en plus NOUS supporter!! p.s: j'ai mon défibrillateur au cas où ce soir.

Fabien, le meilleur interne séniorisé de neurochir qui est devenu un pilier solide du groupe! Toujours de bonnes idées, notamment quand il s'agit d'organiser un barbeuc ou de partir en voyage!! Probablement le mec qui a visité le plus de pays au monde (on va quand à Cubaaaaa ??) et qui a toujours une bonne bouteille pas loin! En BMW ça va toujours vite, on est pas les meilleurs mais ... et un grand merci à Camille de nous accueillir à chaque fois avec la même gentillesse, Fabien a de la chance de t'avoir! Je vous souhaite beaucoup de bonheur pour la suite!

Il va sans dire que ça peut moucher rouge à tout moment si l'un de vous disparait dans la nature, mais ça vous le savez déjà ...

Ségolène, que dire, depuis la Revue en passant par toutes ces soirées, les vacances sur l'île de Ré, ta fameuse île où l'on se sent si bien !! La Corse par 2 fois (il y a bien 1 ou 2 rando ou je t'aurais tuée cela dit) Toujours présente un verre à la main, le vin ne résout pas les problèmes, mais le lait non plus !! Merci d'être toujours là, de m'écouter, de bonne humeur. Et que des bonnes choses pour la suite, professionnelles et... personnelles !

A mes supers copines d'externat, Clem, Vanessa et Hélène. On se voit beaucoup moins depuis l'internat et la grande répartition mais c'est toujours un plaisir comme si rien n'avait changé et que le temps n'était pas passé ... on se connait tellement bien !! Merci d'être là quand j'appelle, on a passé de supers moments que ce soit en stage, sur les bancs de la BU ou dans les apparts des unes et des autres ! Je crois que sans vous l'externat n'aurait pas eu la même saveur ! Je vous aime beaucoup même si je ne le dis probablement pas assez souvent !

Au petit groupe de mecs de l'externat, Pierre L (on t'attend toujours au brunch !!!), Pierre G, Thomas D, Alex M, Arthur L, Sylvain P vous m'avez faite mourir de rire, tous plus fous les uns que les autres, de grands fêtards brillants (il n'y a qu'à voir vos spé !!). C'était un plaisir de faire un peu parti de la bande, en soirée, à la BU ou en conf le soir !!! Victor L le nouveau cardio bordelais, arrête les BBloquants t'es une machine !! tu vas tout déchirer comme d'habitude.

A mes amis du lycée, Guillaume (team Air France !!! tellement heureuse pour toi !), Gautier notre pharmacien préféré (courage entre le déménagement, le bébé..), Romain (New Yorkais, avocat, photographe... on suit plus !!), Olivier il y en aura eu des confidences ! Pierre l'ostéo qui attend la vague, JB qui doit être en train de passer un entretien aux 4 coins du globe (sinon tu serais là !), Océane (c'est loin le Chili mais promis un jour je viendrais te voir !), Marie-sophie (ok on est bien à Paris, mais Toulouse c'est bien aussi ...)

A mes co-internes de promo : Amazigh (le meilleur d'entre nous, si si !!! c'est super de partager ce dernier semestre avec toi, tu es une machine de guerre !), Nina la surfeuse, PanPan le montagnard (je sais pas si un jour on arrivera à faire une visite en entier sérieusement), Quentin toujours avec une pointe d'humour noir depuis la P2, Soukaina tellement discrète, toujours à la pointe de la mode, Etienne le rugbyman qui rentre en courant, Renounou, tu aurais pu être urologue, tu as choisi le côté obscur !, Arnaud meilleur organisateur d'Escape Game (d'ailleurs on remet ça ?), Thomas et Julien mes premiers cointernes séniorisés en neurochir, on était pas les meilleurs mais on était définitivement moins chers, Pouêt Pouêt les gens vont vraiment finir par croire que tu t'appelles comme ça, Lucie, Maxime (non ne dit pas ce que tu penses), Edouard je te souhaite beaucoup de bonheur avec ta petite famille, Alexis elle est remise cette cheville ? Lise la maman Yogi de cette promo, toute douce, Cyndie depuis le temps qu'on se connait, profite bien de ces 6mois autour du monde, Camille fais bien attention quand tu sautes !!!

#### A mes autres cointernes, toujours plus nombreux.

Les poussins plus si poussins que ça ...Thomas, Benjamin, Pépito, Chloé, Baptiste le blondinet, Ariane la petite fusée, Raphael et ta coiffure si particulière, vous avez été les témoins de mes débuts en tant que séniorisée, merci de m'avoir supportée et épaulée!

L'équipe d'orthopédie, vous êtes devenus des experts des étages, consultations et extracliniques ... Maxime, Chloé, Vincent, Maelys, Valérie, Mr Lorber (fonce, croismoi !).

Et tous ceux qui ont fait parti de mes stages précédents, dans la joie et la bonne humeur !! Jonathan (qu'est ce qui est jaune et qui attend ?), Morgane V, Inès, Gaby, Charlène D et G !, Luigi, Gwillerm.

Florian (essai de pas t'endormir sur le canapé la prochaine fois), François D (laryngoscope d'or et surtout plus interne depuis longtemps !!), Xavier P (ce bon vieux Pichon !!!!!), Amandine (on te pardonne même si tu viens de Limoges, tu es adorable), Clémence (team ETT ETO), Manu (ingénieur, médecin, polytechnicien, quand vas-tu t'arrêter ?), Pierre et Fanny on ne s'ennuie jamais avec vous !!, Marco (mais oui tu as été un bon président aussi), Mohcine (mon plasticien préféré, faudra me faire un lifting dans quelques années.. prix d'ami ?), Paul B, Marie (avec nous dans le bateau neurochirurgical et avec moi dans ce petit bureau qu'on n'aura pas réquisitionné assez longtemps), Chloé la radiologue qui croit encore aux contes de fée j'ai beaucoup aimé ce semestre à Albi en ta compagnie, Amaury le neurochirurgien A2B, Emilie A quel dommage que tu ne puisses pas être là ce soir, Kévin, Lucia, Maria, Mélodie la chir pédia qui n'a pas la langue dans sa poche, ça fait quoi d'être chef ? et longue vie aux poneys ! Sihem, d'abord cointerne à Albi pour chef en réa une fille géniale, Pierre R et ses thorax.

Aux chefs des différents services ou j'ai mis les pieds au fil des années : Olivier M, Isabelle S, Maxime G, Pierre M et le Dr Canut pour l'équipe de Larrey, François G, Vincent A, Rémi M (en neurochir en maintenant en ortho), Charlotte M, Diane O, Louis D, Fouad M et Claire L en réa neurochir, Béa, Hélène V (c'est toujours un plaisir de travailler avec toi, tu sais tout faire avec un franc parler que j'admire !), Guillaume (ta foi dans l'humanité me laisse admirative), Stein, Sihem, Véronique. Merci à l'équipe de la mater de nous avoir tant appris, Adeline, Etienne, Marie et toujours avec un grand sourire !

A la réa Rangueil, probablement un de mes meilleurs stage Fanny (déjà externe je t'admirais alors maintenant ...), Laure, Stéphanie, Mr Georges, Thierry, Mr Conil, Antoine, Clément, Timothée vous m'avez énormément appris, tant sur le plan technique que sur le plan humain.

A l'équipe de pédiatrie, Adeline, Bernard, Xavier A (encore merci pour ton aide sur les stats), Marie Madeleine, Luc, Delphine et François D à nouveau!

Sans oublier mon service actuel L'orthopédie !! Merci Claude pour tous ces moments de rires, toutes ces anecdotes, pour les gazelles.. Bernard elle était lourde cette astreinte ! des millions de rachi à ton actif, j'ai été plus rapide une fois !!! Laeticia pour ta bienveillance, Rémi à nouveau tu me suis depuis la neurochir ou quoi ?? Bochra toujours là pour rendre service, Fabrice toujours de bon conseil, Claudine un petit bout de femme en permanence sur le pont, Jean-Philippe discret mais tellement efficace, Vincent B qu'on ne présente plus, depuis la Revue en passant par la réa rangueil et enfin ici (et surtout en soirée..), Anne toujours pragmatique.

L'équipe de Montauban notamment Mireille et Antoine, merci de votre accueil on ne peut plus chaleureux.

A toute l'équipe de la Revue, la fameuse, à priori la meilleure de tous les temps en toute objectivité! j'ai vraiment adoré partager cette expérience avec vous, c'était fou !!!! Jérôme (Mr le Président et sa première dame), Antoine, Aurélien, Camille, Charline, Virgile, Emilien, Zoé, Hugo, Julien, Pierre-marie, Damien (notre duo c'était énoooorme), Sophie, Baptiste, Guillaume, et bien sûr le fameux, l'inégalable Hubert !!!! toujours bien entouré et toujours partant pour une petite soirée !! d'ailleurs on se voit quand ??

Aux sages-femmes de PDV, Marine, Célia, Emilie vous étiez géniales et toutes les autres qui nous ont fait mettre les mains dans le cambouis ( à 5h du matin, changer un pochon était moins fun), à toutes (et tous) les IADES qui ont croisé ma route, je ne peux pas tous vous citer mais merci de nous aider au quotidien, aux infirmiers et infirmières des différentes réa sans oublier celles des consults, merci de nous driver un peu chaque jour.

## Et à tous ces chirurgiens, sans qui notre métier serait quand même beaucoup moins drôle!

Monsieur le Professeur Chiron, merci de m'avoir intégrée à votre service dès la troisième année de médecine, merci de m'avoir fait confiance au bloc, d'être quelqu'un de bienveillant, vous m'avez fait aimer la chirurgie orthopédique tout au long de l'externat et aujourd'hui encore. Je suis passée de l'autre côté du champ grâce/à cause de vous, selon les points de vue!

Nicolas, Monsieur le Professeur Reina, la première personne qui n'a pas pris des P2 avec leur cartable sur le dos pour des brancardiers/secrétaires/bonnes à tout faire. Et qui par la suite a été mon interne de trop nombreuses fois! Tu m'as tout appris (ou presque) de la vie au bloc, à l'hôpital, des points de suture diverses et variés, les voies d'abord (que j'ai oubliées), et surtout qu'il faut avoir la classe en toute circonstance! C'est un réel plaisir de te retrouver au bloc même si je ne suis pas du bon côté du champ, et je n'ai pas oublié qu'avant la fin du semestre je m'habille avec toi!!

Julien L, mon tout premier interne, celui qui m'a appris à me laver les mains, à tenir une jambe, à faire un point de suture, que j'ai suivi comme son ombre pendant 3mois! Personne ne m'a jamais faite autant rire... Grâce à toi je sais poser un clou Gamma toute seule (et oui !!!), que la poussette Black Edition de McLaren ça coûte cher, la crèche aussi! qu'un break ça fait papa et qu'une jambe dans un sac poubelle peut constituer un cadeau, question de point de vu!

David A, toujours d'un calme olympien, mais pourtant d'une efficacité redoutable ! Les pieds n'ont qu'à bien se tenir ! C'est un plaisir de faire des blocs du pied, mais si tu pouvais les recruter avec des IMC moins élevés ...

Julien C, le fameux « on est pas les meilleurs mais on est les moins chers », ce semestre à Albi a été un vrai bonheur, on aura bien rigolé! Aux avis ortho par sms!

Jonathan H, aussi assidu au bloc qu'à la muscu, après tout « si les pneumo ont fixé l'HTAP pourquoi je pourrais pas fixer le fémur »

Jérôme M, à l'autre bout du monde ou peut être sur l'Atlantique, c'est toujours un plaisir de te revoir !

François M, « l'objectif 1 taille » aura été atteint ! Merci pour ta patience et ta confiance au bloc, une même-pas-encore externe pour le début de clinicat, tu as réussi à faire avec ! Merci pour tout ce que tu m'as appris.

Et aux chefs et internes d'aujourd'hui qui forment une super équipe !!!

(C'est peut-être le moment de vous avouer que j'ai beaucoup hésité ce jour de 2014 quand il a fallu choisir ... c'est vous qui m'avez fait aimer la médecine et l'hôpital ... Team Force!)

Monsieur le Professeur SOL, merci pour votre bienveillance et votre gentillesse tout au long de ce semestre de séniorisation. C'est un réel plaisir de travailler au bloc avec vous. Je vous souhaite de passer toutes vos vacances en Corse, après tout vous avez raison, quand on se sent bien pourquoi changer!

Monsieur le Professeur Chaynes, merci pour votre gentillesse. Vous avez malgré tout tenté de m'abattre avec un scialytique! Mais je vous pardonne!

Sergio, le plus Toulousain des Argentins, avec des mains en or pour opérer tous « tes gosses » et une gentillesse incroyable ! Merci pour tout !!!

David, comme quoi on a toujours besoin d'un anesthésiste! A mon 1<sup>er</sup> arrêt en DV il n'y a pas si longtemps .. Moi aussi j'apprécie de travailler avec toi.

Manu, parfois d'humeur rieuse, parfois grincheux, mais toujours au travail, la cigarette électronique jamais loin !

Sylvain, Oumar, Pierre A, Pierre B, Vincent, autant de styles que de chirurgiens mais jamais de mauvais moments au bloc, voire même souvent des bonnes doses de rire!

A toutes celles et ceux qui ont fait partie de l'aventure, de près ou de loin et que j'ai oublié de citer ...

## Table des matières

Rem	erc	iements	8
Liste	de	s abréviations	17
l. I	ntr	oduction	18
II. I	Mat	ériels et méthodes	20
A.		Calcul du nombre de sujets à inclure	20
В.		Ethique	20
C.		Patients	20
•	1.	Critères d'inclusion	20
2	2.	Critères de non-inclusion	21
(	3.	Critères d'arrêt des manœuvres	21
D.		Déroulement de l'étude	22
E.		Critères de jugement	24
F.	Α	nalyse statistique	25
III.	R	ésultats	26
A.		Caractéristiques générales	26
В.		Critère de jugement principal	32
C.		Critères de jugement secondaires	33
	1.	Critères neurologiques	33
2	2.	Critères hémodynamiques	36
(	3.	Critères respiratoires	37
IV.	D	iscussion	40
V.	С	onclusion	45
Anne	exe	s	46
Ribli	oar	anhie	49

## Liste des abréviations

ACSOS	Agressions cérébrales secondaires
AVC	Accident vasculaire cérébral
CPAP	Continuous positive airway pressure
DTC	Doppler transcrânien
Esigh	Soupir étendu
FiO <sub>2</sub>	Fraction inspirée en oxygène
HSA	Hémorragie sous arachnoïdienne
MRA	Manœuvre de recrutement alvéolaire
PaO <sub>2</sub>	Pression partielle artérielle en oxygène
PaCO <sub>2</sub>	Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
PIC	Pression intracrânienne
PPC	Pression de perfusion cérébrale
PtiO <sub>2</sub>	Pression tissulaire partielle en oxygène cérébrale
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigue
SpO <sub>2</sub>	Saturation pulsée en oxygène
EtCO <sub>2</sub>	End tidal CO <sub>2</sub>

#### I. Introduction

Le syndrome de détresse respiratoire (SDRA) est un processus inflammatoire caractérisé par un œdème pulmonaire aigu en rapport avec une augmentation de perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire<sup>1</sup>, <sup>2</sup>, <sup>3</sup> défini selon les critères de Berlin<sup>4</sup>. Il est retrouvé chez plus de 10% patients admis en réanimation.

Plusieurs études ont montré l'importance en cas de SDRA d'une ventilation « protectrice » pour diminuer les lésions liées au barotraumatisme, à la surdistension alvéolaire, et ainsi diminuer le nombre de jours sous ventilation mécanique et améliorer la survie de ces malades. Il en ressort donc principalement un faible volume courant (Vt) pour limiter le collapsus alvéolaire et la surdistension (6-8 ml/kg de poids idéal théorique PIT) la notion d'hypercapnie permissive, une driving pressure inférieure à 20mmHg, et l'apport de manœuvres de recrutement alvéolaire (MRA), permettant une diminution de la mortalité à 28 jours <sup>5 6 7</sup>. L'intérêt des MRA dans le SDRA n'est plus à prouver même s'il persiste une ambiguïté en terme d'amélioration de la mortalité hospitalière<sup>8</sup>, les principales étant la CPAP et l'Esigh<sup>9</sup>, <sup>10</sup>, <sup>11</sup>.

La défaillance neurologique est une cause fréquente de recours à la ventilation mécanique et un des facteurs de risque indépendants de mortalité <sup>12</sup>, <sup>13</sup>. L'existence d'une neuro-inflammation <sup>14</sup> augmente le risque d'atteinte secondaire d'organe, dont l'atteinte pulmonaire est la plus fréquente <sup>15</sup>, <sup>16</sup> et constitue un facteur aggravant de ces lésions <sup>17</sup>.

Par la suite, l'apparition d'une dysfonction associée d'organe notamment respiratoire<sup>18</sup> devient en elle-même un facteur de risque indépendant de mortalité<sup>19</sup> sur un cerveau neurolésé donc plus vulnérable<sup>20</sup>.

La neuroprotection et la prévention des aggravations respiratoires sont donc des éléments majeurs de la prise en charge du patient neurolésé<sup>21</sup>.

Si certaines études ont montré que la PEEP améliorait l'oxygénation, sans augmentation de pression intracrânienne (PIC) ni d'atteinte de la compliance cérébrale<sup>22</sup>, les dernières recommandations internationales sur le traumatisé crânien grave n'apportent pas de précision sur la ventilation du neurolésé et la prise en charge du SDRA associée à cette pathologie<sup>23</sup>. Ces patients sont en effet habituellement exclus des études randomisées<sup>24</sup> sur la ventilation protectrice.

La principale crainte de ces manœuvres chez le neurolésé est une augmentation de la PIC avec comme conséquence une baisse de la pression de perfusion cérébrale (PPC), ainsi qu'un obstacle au retour veineux cérébral au cœur droit d'où un risque accru d'hypertension intracrânienne (HTIC)<sup>25</sup>. Les études existantes semblent être en faveur d'une innocuité de ces manœuvres<sup>26</sup>.

En terme de monitoring des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) et de l'hypoxie cérébrale, la pression tissulaire cérébrale en oxygène (PtiO<sub>2</sub>) constitue une mesure continue en temps réel et quantitative de l'oxygénation cérébrale focale en O2, dynamique, sûre et peu invasive qui peut agir comme un moyen de détection des lésions cérébrales secondaires<sup>28</sup>. Elle est de plus en plus présente en réanimation neurochirurgicale et semble adaptée pour objectiver les effets des paramètres ventilatoires et hémodynamiques sur l'hémodynamique cérébrale.

Compte tenu des bénéfices connus des MRA chez les patients en SDRA, du peu d'études préexistantes sur l'impact de ces manœuvres chez le cérébrolésé, et de l'importance de la PtiO<sub>2</sub> dans le monitoring des ACSOS, une étude sur leur réalisation permettrait d'évaluer leur place dans la prise en charge de ces patients.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude randomisée multicentrique dont le but est de comparer, chez les patients cérébrolésés, deux MRA : le soupir étendu (Esigh) et la CPAP (continuous positive airway pressure), en termes d'amélioration de la PtiO<sub>2</sub> à 60 minutes de leur réalisation. Les objectifs secondaires sont d'évaluer et comparer leurs répercussions sur l'hémodynamique systémique, cérébrale et sur l'amélioration des échanges gazeux.

L'hypothèse principale de notre étude est que l'Esigh serait plus efficace que la CPAP chez les patients cérébrolésés en SDRA avec une augmentation plus importante des valeurs de la PtiO<sub>2</sub> qu'avec la CPAP, par l'absence d'altération de l'hémodynamique intracérébrale et l'amélioration des échanges gazeux. L'hypothèse secondaire est que l'Esigh serait mieux tolérée sur le plan cérébral et systémique que la CPAP.

#### II. Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude prospective, multicentrique nationale, randomisée, en simple aveugle et en cross-over de type AB / BA afin de comparer 2 manœuvres de recrutement alvéolaire : CPAP et Esigh (soupir étendu). 6 centres hospitalo-universitaires ont été ouverts : 2 à Toulouse (réanimation polyvalente et réanimation neurochirurgicale), puis Montpellier, Caen, Nantes et Clermont-Ferrand.

#### A. Calcul du nombre de sujets à inclure

Le nombre de sujets nécessaires a été calculé à partir de l'étude de Constantin. Pour une puissance de 90% et un risque de première espèce de 5%, le nombre de sujets nécessaire calculé est de 56. En prenant en compte les 10% d'arrêt de MRA dans l'étude de Constantin, le nombre total de patients à inclure est de 62, soit environ 10 patients par centre. Une analyse descriptive de la population étudiée est réalisée.

#### B. Ethique

Le protocole de recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) le 29/04/2017 et l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 01/10/2015. La CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des libertés) a aussi donné son accord, garantissant la protection des données des patients.

Les inclusions ont démarré en Avril 2017. La durée initiale prévue de l'étude était d'un an. Une prolongation a été demandée au CPP comme préalablement établi, et acceptée devant la difficulté à inclure un nombre suffisant de sujets.

#### C. Patients

#### 1. Critères d'inclusion

 Patients cérébrolésés (hémorragie sous-arachnoïdienne, traumatisme crânien, AVC ischémique et hémorragique) dont l'état clinique nécessite la surveillance de la PIC, permettant la mise en place d'une PtiO<sub>2</sub>

- Patient répondant aux critères de SDRA modéré et sévère de la définition de Berlin de 2012 (annexe 9).
- Patient sous ventilation mécanique
- Patient des services de Réanimation des CHU participant à l'étude
- Majeur
- Patient ayant donné son consentement selon les modalités décrites par la loi de santé publique du 9 août 2004. Si le patient n'est pas conscient au moment de l'inclusion, c'est une personne de confiance qui consentira à l'inclusion dans l'étude. Une fois que le patient sera conscient, il devra confirmer son consentement.
- Patient bénéficiant d'un régime de Sécurité Sociale ou équivalent

#### 2. Critères de non-inclusion

- Age < 18 ans ou Incapable Majeur</li>
- PIC > 25 mmHg
- Femme enceinte
- Patient répondant aux critères de SDRA mineur de la définition de Berlin de 2012
- Refus du protocole
- Patient aux antécédents d'insuffisance respiratoire chronique (BPCO, asthme, insuffisance respiratoire restrictive)
- Patient présentant une fistule bronchopleurale
- Patient avec une instabilité hémodynamique malgré des mesures appropriées
- Coeur pulmonaire aigu à l'ETT [dilatation du VD (VD/VG > 0.6) et présence d'une dyskinésie septale]

#### 3. Critères d'arrêt des manœuvres

Les manœuvres de recrutement seront stoppées si elles aggravent l'état clinique du patient :

- Hypotension artérielle avec diminution de la PAM de plus de 30% ou de la PAS à moins de 90mmHg
- Hypoxémie sévère définie par une SpO2 inférieure à 90%

- Hypoperfusion cérébrale transitoire avec une diminution de la PPC inférieure à 60mmHg ou hypertension intracrânienne définie par une PIC supérieure à 30mmHg
- Une PtiO2 inférieure à 15mmHg

Il est à noter que tout évènement indésirable entrainant l'arrêt d'une MRA doit être tracé dans le CRF. Cependant l'interruption d'une MRA n'entraine pas la sortie de l'étude du patient, elle est considérée terminée, et la seconde MRA peut être réalisée après un « wash out ».

#### D. Déroulement de l'étude

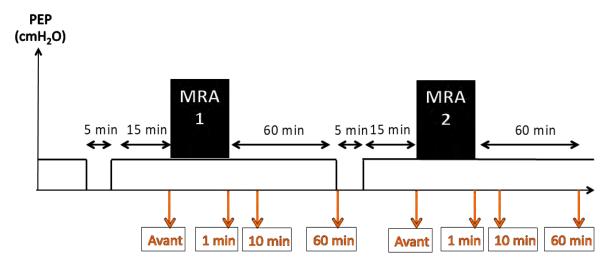
Le patient est inclus dans l'étude lorsque les critères précédents sont respectés et que le consentement éclairé est recueilli auprès de la personne de confiance. Il est randomisé afin de déterminer l'ordre dans lequel seront réalisées les deux manœuvres de recrutement alvéolaire. La liste de randomisation a été déterminée avant le début de l'étude.

Après randomisation, les données générales du patient sont recueillies : données anthropométriques, antécédents cardiovasculaires, respiratoires. Les caractéristiques du SDRA sont aussi relevées de manière exhaustive (étiologie, type, sévérité selon le rapport PaO2 / FiO2) ainsi que les modalités de prise en charge médicamenteuses et ventilatoires.

Sont aussi recueillies le type et la gravité des lésions intracrâniennes présentes (décrites par des scores validés comme le Fisher, WFNS World Federation of Neurosurgical Societies). A ces critères généraux s'ajoutent les signes de gravité neurologiques lors de la prise en charge initiale (score de Glasgow) et les thérapeutiques médico-chirurgicales réalisées à ce moment (crâniectomie, évacuation d'hématome, sécurisation de l'anévrysme.).

Une évaluation hémodynamique (volémie) du patient est réalisée et une optimisation peut être conduite si besoin afin de ne pas biaiser la tolérance des manœuvres de recrutement. Les moyens d'évaluation et d'optimisation sont laissés à la discrétion du médecin (remplissage, amines vasopressives). Ces mesures ne seront plus réalisables pendant l'étude.

• Avant de démarrer les MRA, une période de 5minutes de « wash out » est appliquée à chaque patient. Il s'agit de revenir à l'état initial du patient afin de favoriser la comparabilité en appliquant un niveau de PEP à 5cmH2O pendant 5 minutes puis de déconnecter le patient du respirateur pendant 2 insufflations. Cette période de « wash out » a été mise au point dans l'étude de Constantin et al.<sup>29</sup> afin d'obtenir des conditions comparables chez un même patient avant les différentes MRA. Le patient est ensuite à nouveau ventilé pendant 15minutes avec les réglages du respirateur dont il bénéficiait à l'inclusion.



#### Design de l'étude

Les paramètres sont alors relevés une première fois avant toute MRA : données respiratoires, hémodynamiques, neurologiques, doppler transcrânien.

Les données neurologiques concernent essentiellement des reflets de l'hémodynamique cérébrale, à savoir la PtiO<sub>2</sub>, la PIC, le doppler transcrânien (vitesses diastoliques, systoliques, moyennes et index de pulsatilité), la pression de perfusion cérébrale.

Au plan respiratoire, les gaz du sang artériels représentent le paramètre biologique principal. Au niveau ventilatoire, les paramètres relevés étaient : le volume courant, la fréquence respiratoire, la PEP, la fraction inspirée en oxygène (Fi0<sub>2</sub>), la pression de plateau, la capnie et la compliance.

Enfin au niveau de l'hémodynamique systémique ont été relevés la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque et le débit cardiaque si possible.

Les manœuvres de recrutement réalisées sont

: l'Esigh (soupir étendu) consistant en une augmentation de la PEP afin de maintenir une pression de plateau égale à 40 cmH<sub>2</sub>O pendant 10minutes (avec une pression de crête limitée à 50 cmH<sub>2</sub>O et diminution du volume courant si nécessaire

: la CPAP ou la PEP est augmentée à 40cmH<sub>2</sub>0 pendant 40 secondes sans volume courant.

Les paramètres précédemment recueillis le sont à nouveau, à 1 minute, 10minutes et 60 minutes. Un nouveau Wash out est réalisé et la deuxième séquence lancée pour l'étude de la deuxième MRA.

	Inclusion	Avant	Pendant	T1min	T10min	T60min
Consentement éclairé	/					
Antécédents	1					
Examen clinique et données générales <sup>1</sup>	<b>✓</b>					
Bilan biologique <sup>2</sup>	1					
RT/EPP/TDM	V					
PtiO <sub>2</sub>	1	1	1	1	1	1
PIC, PPC	<b>√</b>	1	1	1	1	1
DTC (IP, Vs, Vd, Vm)		1			V	1
PAM, FC, Débit cardiaque	1	V	1	1	V	<b>✓</b>
SpO <sub>2</sub> , EtCO <sub>2</sub>	1	1	1	1	1	1
GDSa (PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> , pH)	V	1			1	~
Pression de plateau et compliance	1	1		1	1	✓
CRF ou EELV si le respirateur le permet	V	V		1	~	1
Recueil des évènements indésirables	1	1	1	1	<b>✓</b>	V

#### Paramètres utilisés lors de l'étude

#### E. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la pression tissulaire cérébrale en oxygène (PtiO<sub>2</sub>) mesurée 60 minutes après chaque MRA (CPAP et Esigh) chez les patients cérébolésés en SDRA. Cette mesure sera faite en insu de la manœuvre de recrutement alvéolaire.

Les critères de jugement secondaires sont la comparaison entre ces 2 MRA, en termes de tolérance hémodynamique (PAM, FC), d'amélioration des échanges gazeux (ratio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) et des paramètres ventilatoires (Pression de plateau, driving pressure, ainsi que la tolérance et l'amélioration de l'hémodynamique cérébrale (PtiO<sub>2</sub>, PPC, DTC) à 1 minute, 10 minutes et 60 minutes après la MRA. L'incidence des arrêts prématurés de chaque MRA et leurs causes seront également analysées.

Les critères de jugement secondaires sont la comparaison entre ces 2 MRA, en termes de tolérance hémodynamique, d'amélioration des échanges gazeux et des paramètres ventilatoires, ainsi que la tolérance et l'amélioration de l'hémodynamique cérébrale à 1 minute, 10 minutes et 60 minutes après la MRA.

Les évènements indésirables graves devront impérativement être déclarés dans les 24 heures au promoteur de l'étude

#### F. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels EXCEL® pour Windows 2016 (version 16.0.0), GraphPad Prism® version 8.0 et XLStat.

La population était décrite en effectif (et pourcentage) pour les variables qualitatives et en moyenne (± écart-type (ET)) ou en médiane [min-max] pour les variables quantitatives. L'homogénéité des variances (test de Fisher) et la distribution des valeurs (test de Shapiro) ont été étudiées. Les variables quantitatives ont été comparées entre les groupes par le test de Mann-Whitney ou le test de Student selon les conditions.. Les variables qualitatives étaient comparées entre les groupes par le test de Fisher exact. Lors de mesures répétées dans le temps, l'analyse de variance (ANOVA) à mesures répétées et à 2 facteurs (temps et groupe) était appliquée. Un p < 0,05 était considéré comme significatif. Les logiciels R studio® (Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA) et StatView 5.0® (SAS institute Inc., Cary, NC) ont été utilisés pour l'analyse statistique.

### III. Résultats

#### A. Caractéristiques générales

Au total, 11 patients ont été randomisés sur la période d'Avril 2017 à Avril 2019. Il s'agit ici d'une analyse intermédiaire (11 patients et 22 MRA), le nombre de sujets nécessaires s'élevant à 62 patients.

Dix patients ont été inclus dans le centre de Toulouse (Réanimation neurochirurgicale) et 1 patient a été inclu par le centre de Clermont Ferrand.

Trois MRA ont été interrompues dans le groupe CPAP et 2 dans le groupe Esigh du fait d'évènements indésirables liés aux MRA, soit 23% d'effets indésirables. En effet, dans le groupe CPAP, 2 MRA ont été stoppées pour raison hémodynamique (diminution de PAM et bradycardie) et la dernière pour diminution de la Pti0<sub>2</sub>. Pour la MRA Esigh, une manœuvre a été stoppée sur baisse de PPC et l'autre sur diminution de la Pti0<sub>2</sub>.

Ainsi 17 MRA ont été inclues pour les analyses. 8 dans le groupe CPAP et 9 dans le groupe Esigh.

Nombre patients randomisés: 11 Groupe CPAP Groupe Esigh 11 patients 11 patients randomisés randomisés 2 MRA 3 MRA interrompues interrompues 9 MRA 8 MRA analysées analysées 1 chute 2 raison **PPC** HD 1 chute 1 chute PtiO<sub>2</sub> PtiO<sub>2</sub>

Répartition des MRA et causes de leurs arrêts prématurés

Il s'agit de patients de 56 (±1) ans, dont 59% présentent un facteur de risque cardiovasculaire ou un antécédent cardiaque et 29% ont des comorbidités respiratoires (tabac inclus).

Le motif d'hospitalisation est en majorité lié à l'HSA (82% de la population) par rupture d'anévrisme, grave (WFNS≥4 dans 93% des cas et FISHER 4 chez tous les patients), viennent ensuite les traumatismes crâniens (12%) et les AVC hémorragiques (6%).

La PtiO<sub>2</sub> était positionnée en zone saine chez la très grande majorité des patients (10 sur 11) et était de 25,7(±10) mmHg initialement.

Six patients (37,5%) ont présenté un épisode d'hypertension intracrânienne (HTIC) avant l'inclusion, traitée par osmothérapie, DVE ou crâniectomie. Cet épisode était résolu lors de la randomisation avec une PIC moyenne à 6,5 (±6) mmHg.

Ils étaient tous sédatés et curarisés.

La ventilation était contrôlée chez tous les patients, selon les recommandations, c'est-à-dire avec une PEP élevée 10,6 (±2,7) mmHg, un volume courant (Vt) entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal théorique (PIT). Dans la prise en charge antérieure de ces SDRA, il est à noter que la moitié des patients avaient bénéficié de séances de décubitus ventral.

Près de deux tiers des SDRA étaient diffus (62,5%), 37,5% étaient focaux, diagnostiqués précocement (avant J7), tous en rapport avec une pneumopathie (Pneumopathie d'inhalation dans 62,5% des cas).

Le monitorage hémodynamique était essentiellement assuré par Echographie transthoracique chez la majorité des patients et mesure du contour de l'onde de poul par thermodilution transpulmonaire (PICCO®) pour les autres afin d'optimiser les paramètres d'hémodynamique systémique par remplissage ou amines vasopressives.

Les caractéristiques générales des patients sont décrites dans les tableaux 1 et 2.

#### Tableau 1 Caractéristiques générales de la population

ET écart type ; IMC indice de masse corporelle ; HTIC hypertension intracrânienne ; WFNS world federation of neurosurgical societies ; DVE dérivation ventriculaire externe ; comorbidités cardiovasculaires : hypertension artérielle, fibrillation auriculaire, maladie thromboembolique veineuse, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque chronique ; comorbidités respiratoires : tabac, BPCO, insuffisance respiratoire chronique ; PIC pression intracrânienne ;  $PtiO_2$  pression tissulaire partielle en oxygène cérébrale

	Total N = 17
Sexe masculin n(%)	11 (65%)
Age (ans)(moyenne, ET)	56 (± 11)
IMC (kg/m2)(moyenne, ET)	29 (± 4)
Comorbidités cardiovasculaires n(%)	10 (59%)
Comorbidités respiratoires n(%)	5 (29%)
Motif d'hospitalisation n(%) - HSA - Traumatisme crânien - AVC hémorragique	14 (82%) 2 (12%) 1 (6%)
Gravité des HSA n=14 - WFNS 4 ou 5 n(%) - Fisher IV n(%)	13 (93%) 14(100%)
PIC à l'inclusion (mmHg)	6,5 (±6)
PtiO <sub>2</sub> à l'inclusion (mmHg)	25,7 (±10)
Pupilles à la prise en charge n(%) - Symétriques réactives - Anisocores aréactives	12 (71%) 5 (29%)
HTIC à la prise en charge n(%)	6 (37,5%)
DVE Crâniectomie Osmothérapie	4(67%) 1 (17%) 3 (50%)

### Tableau 2 Caractéristiques des SDRA inclus.

PEP pression expiratoire positive ; Fi0<sub>2</sub> fraction inspirée en oxygène ; Pa0<sub>2</sub> pression artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> pression artérielle en dioxyde de carbone

	Total N=17
Etiologie SDRA n(%) - Pneumopathie	6 (37,5%)
- Pneumopathie d'inhalation	11 (62,5%)
Type de SDRA n(%) - Focal	6 (37,5%)
- Non focal	11 (62,5%)
Fio <sub>2</sub> (%)	66 (± 11)
Volume courant (ml/kg)	486 (±36)
Fréquence respiratoire (cycles/min)	21 (±4)
PEP (cmH <sub>2</sub> O)	10,5 (±3)
Pression plateau (cmH <sub>2</sub> O)	23 (±3)
Driving pressure (cmH <sub>2</sub> 0)	12,5 (±4)
EtCo <sub>2</sub> (mmHg)	31 (±4)
Compliance (ml/cmH₂O)	47 (±15)
Pao <sub>2</sub> / Fio <sub>2</sub> (mmHg)	121 (±24)
PaCo <sub>2</sub> (mmHg)	38 (±2)

## Tableau 3. Paramètres hémodynamiques, respiratoires et neurologiques avant chaque MRA.

PEP pression expiratoire positive ; Fi0<sub>2</sub> fraction inspirée en oxygène ; Pa0<sub>2</sub> pression artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> pression artérielle en dioxyde de carbone ; Vt volume courant ; PIC pression intracrânienne ; PtiO<sub>2</sub> pression tissulaire partielle en oxygène cérébrale ; PTI poids total indexé ; PPC pression de perfusion cérébrale ; FC fréquence cardiaque ; PAM pression artérielle moyenne.

	Groupe 1 CPAP	Groupe 2 Esigh	р
FiO <sub>2</sub> (%)	65 (±12)	67 (±11)	0,85
Vt/PTI (ml/kg)	5.6 (±1)	5.8 (±1)	0,83
Fréquence respiratoire (cycles/min)	21 (±4)	21 (±4)	1
PEP (cmH <sub>2</sub> O)	11 (±3)	10 (±3)	0,88
Pression plateau (cmH <sub>2</sub> O)	23 (±3)	23 (±3)	1
Driving pressure (cmH <sub>2</sub> 0)	12 (±4)	13 (±5)	0,85
EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	31 (±4)	32 (±4)	0,78
Compliance (ml/cmH₂O)	47 (±15)	47 (±15)	1
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> (mmHg)	121 (±26)	126 (±23)	0,53
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	37 (±2)	38 (±23)	0,76
PIC (mmHg)	5,7 (±6,5)	7,2 (±5,9)	0.64
PPC (mmHg)	87 (±15)	86 (±15)	0.94
PAM (mmHg)	94 (±15)	95 (±15)	0.96
FC (batt/min)	63 (±12)	64(±12)	0.95
PtiO <sub>2</sub> (mmHg)	25,4 (±11)	26 (±9,7)	0.69

#### B. Critère de jugement principal

Dans le groupe CPAP, la  $PtiO_2$  était de 25,4 ± 11 mmHg avant la MRA. Elle s'élève à 26,1 ± 13,9 mmHg 60 min après la manœuvre. Pour le groupe Esigh, elle varie de 26,1 ± 9,7 mmHg avant la MRA à 30,6 ± 116 mmHg 60min après la réalisation de celle-ci.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les valeurs de  $PtiO_2$  à 60min (p=0,24). En revanche, nous notons une tendance à une augmentation plus importante dans le groupe Esigh comparé au groupe CPAP. (**Figure 1**).

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes de variation de PtiO<sub>2</sub> dans le temps (avant, pendant, à 1min, 10 min et 60min) (ANOVA à mesures répétées, p=0,43).

Le résumé des différentes valeurs pour le critère principal et les critères secondaires est réalisé dans le **tableau 4**.

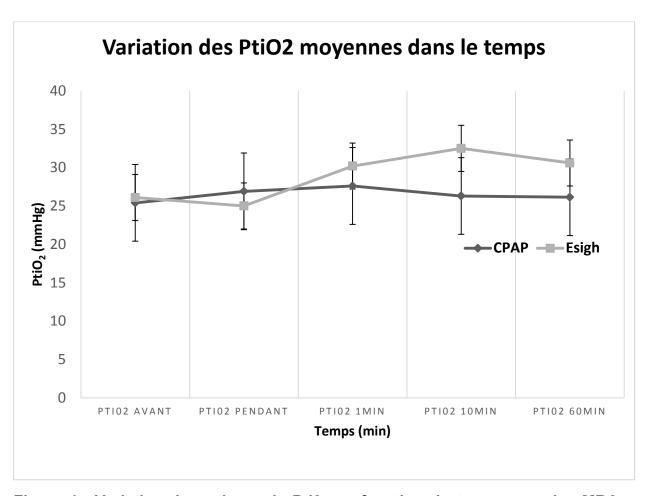


Figure 1 : Variation des valeurs de Pti0<sub>2</sub> en fonction du temps pour les MRA CPAP (n=8) et Esigh (n=9) données moyennes et SEM.

#### C. Critères de jugement secondaires

#### 1. Critères neurologiques

La PIC n'a pas augmenté de façon significative à 60min, elle est passée de 5,7  $(\pm 6,5)$  mmHg avant la MRA à 6  $(\pm 5,6)$  mmHg, 60 min après la MRA dans le groupe CPAP, et de 7  $(\pm 6)$  mmHg avant la MRA à 6  $(\pm 5)$  mmHg 60 min après celle-ci dans le groupe Esigh, p= 0,85. Les tendances sont identiques à 1min et 10min.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes de variation de la PIC dans le temps (avant, pendant, à 1min, 10 min et 60min) (ANOVA à mesures répétées, p=0,54) (Figure 2). Cependant la PIC augmente pour les 2 groupes pendant la MRA avec pour le groupe CPAP une augmentation de 5.7 (±6.5) mmHg avant la MRA à 13.1 (±10.8) mmHg pendant la

manœuvre, versus 7.2 ( $\pm 5.9$ ) mmHg avant MRA dans le groupe Esigh à 9.7 ( $\pm 7.8$ ) mmHg après la manœuvre p= 0.501.

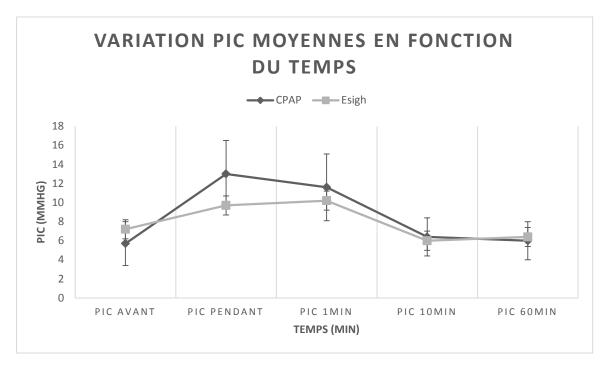


Figure 2 : Variation des valeurs de PIC en fonction du temps pour les MRA CPAP (n=8) et Esigh (n=9) données moyennes et SEM.

De même, il n'existe pas de variation significative concernant la PPC qui passe de 85,6mmHg ( $\pm$  17,8) avant MRA à 84,5 mmHg ( $\pm$  15,8) à 60min dans le groupe CPAP versus 87mmHg ( $\pm$  17) avant MRA à 88mmHg ( $\pm$  18,6) à 60min dans le groupe Esigh, p=0,97.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes de variation de la PPC dans le temps (avant, pendant, à 1min, 10 min et 60min) (ANOVA à mesures répétées, p=0,88). **(Figure 3).** 

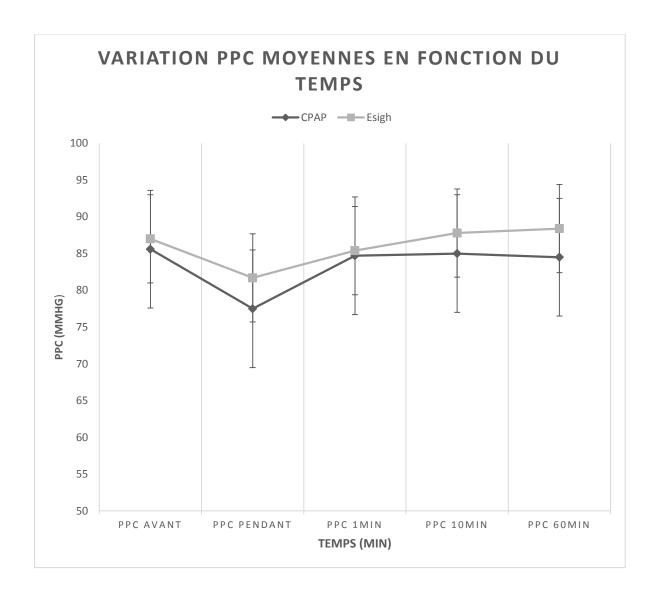


Figure 3 : Variation des valeurs de PPC en fonction du temps pour les MRA CPAP (n=8) et Esigh (n=9) données moyennes et SEM.

#### 2. Critères hémodynamiques

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant les données hémodynamiques (PAM et FC) à 60min après les MRA.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes de variation de la PAM et de la FC dans le temps (avant, pendant, à 1min, 10 min et 60min) (ANOVA à mesures répétées, p=0,77 pour la PAM et p=0,097 pour la FC). **Figure 4 et 5**.

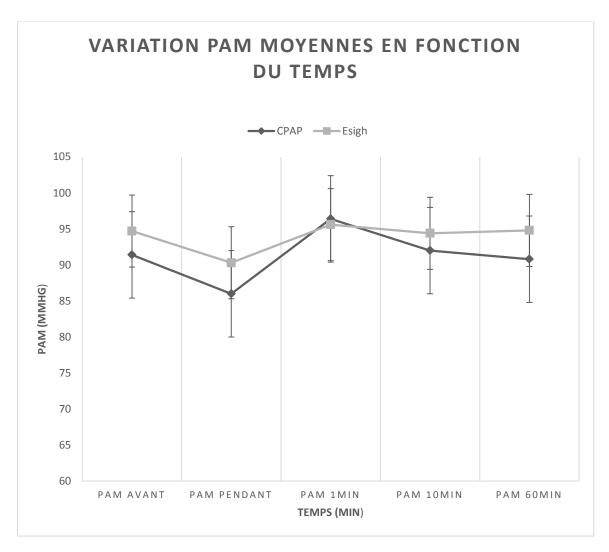


Figure 4 : Variation des valeurs de PAM en fonction du temps pour les MRA CPAP (n=8) et Esigh (n=9) données moyennes et SEM.

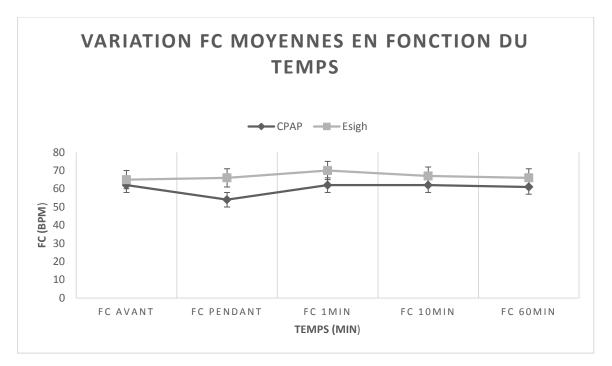


Figure 5 : Variation des valeurs de FC en fonction du temps pour les MRA CPAP (n=8) et Esigh (n=9) données moyennes et SEM.

#### 3. Critères respiratoires

L'EtC0<sub>2</sub> et la PaCO<sub>2</sub> ne différaient pas et n'évoluaient pas de manière significative entre chaque groupe.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes de variation de l'EtCO<sub>2</sub> et de la PaCO<sub>2</sub> dans le temps (avant, pendant, à 1min, 10 min et 60min) (ANOVA à mesures répétées, p=0,68 pour l'EtCO<sub>2</sub>) **Figure 6 et 7.** 

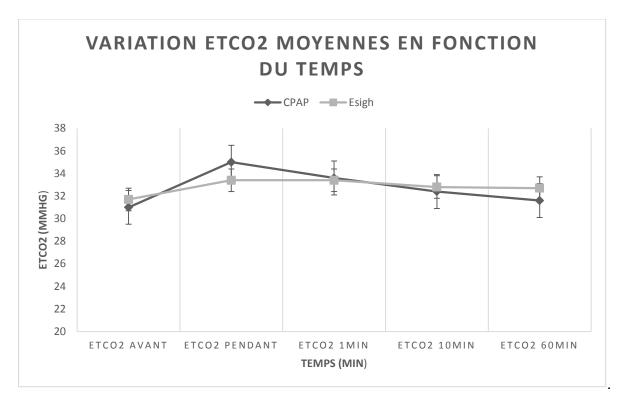


Figure 6 : Variation des valeurs de l'EtCO<sub>2</sub> en fonction du temps pour les MRA CPAP (n=8) et Esigh (n=9) données moyennes et SEM.

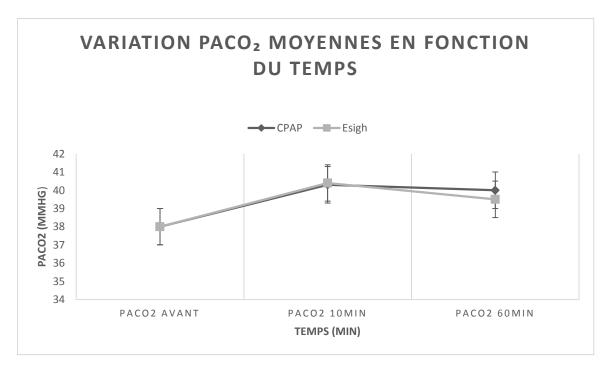


Figure 7 : Variation des valeurs de la PaCO<sub>2</sub> en fonction du temps pour les MRA CPAP (n=8) et Esigh (n=9) données moyennes et SEM.

	Avant MRA Moyenne ± ET	Pendant MRA Moyenne ± ET	1min MRA Moyenne ± ET	10 min MRA Moyenne ± ET	60min MRA Moyenne ± ET	P à 60min	ANOVA
PtiO2 (mmHg)							
CPAP Esigh	25,4 ± 11 26,1 ± 9,7	26,9 ± 16 25 ± 10,4	27,6 ± 17 30,2 ± 13,2	26,3 ± 8,9 32,5 ± 12,3	26,1 ± 13,9 30,6 ± 11,6	0,236	0,43
PIC (mmHg)							
CPAP Esigh	6 ± 6,5 7 ± 5,9	13 ± 10,7 10 ±7,8	12 ± 10,7 10 ± 11,3	6 ± 5,5 6 ± 4,6	6 ± 5,6 6 ± 5	0,85	0,54
PPC(mmHg)							
CPAP Esigh	86 ± 17,9 87 ± 17	77 ± 16,3 82 ± 17,5	85 ± 19 85 ± 19,6	85 ± 17,3 88 ± 17	85 ± 15,8 88 ± 18,6	0,97	0,88
PAM(mmHg)							
CPAP Esigh	91 ± 17,6 95 ± 16,2	86 ± 19,4 90 ± 15	96 ± 18,7 96 ± 17,4	92 ±17,4 95 ± 15,6	91 ± 15,6 95 ± 16,5	0,77	0,77
FC (bpm)							
CPAP Esigh	62 ± 12 65 ± 14	54 ± 15,4 67 ± 16	62 ± 13 71 ± 20	62 ± 11,3 67 ± 15	61 ± 11,6 66 ± 15	0,59	0,097
EtCO2(mmHg)							
CPAP Esigh	31 ± 4 32 ± 4	35 ± 3,6 33 ± 3	34 ± 3,7 33 ± 3,5	32 ±4 33 ± 2,5	32 ±3 33 ± 3	0,43	0,68
PaCO2(mmHg)							
CPAP Esigh	38 ± 2,3 32 ± 2,7			40 ± 3,3 40 ± 2,6	40 ± 2,8 39 ± 2,5	0,79	

# Tableau 4 Variations des paramètres d'hémodynamique cérébrale, systémique et respiratoires dans les 2 groupes : CPAP et Esigh

PaCO<sub>2</sub> pression artérielle en dioxyde de carbone ; PIC pression intracrânienne ; PtiO<sub>2</sub> pression tissulaire partielle en oxygène cérébrale ; PPC pression de perfusion cérébrale ; FC fréquence cardiaque ; PAM pression artérielle moyenne ; EtCO2 end-tidal CO2.

## IV. Discussion

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence statistiquement significative sur la PtiO<sub>2</sub> à 60min lors de notre analyse intermédiaire (11 patients et 17 MRA) entre la CPAP et Esigh. En revanche, nous notons une tendance à une augmentation plus importante de la PtiO<sub>2</sub> dans le groupe Esigh comparé au groupe CPAP. Bien que non significatif au plan statistique, la pertinence clinique semble intéressante. Les critères secondaires sont tous statistiquement non-significatifs mais certaines tendances sont observées notamment une augmentation de la PIC et une baisse de la PPC prédominant lors de la manœuvre CPAP.

Les recommandations de la ventilation du SDRA n'ont pas ou peu été étudiées chez les patients cérébrolésés. Une méta-analyse ayant récemment évalué les effets de l'utilisation de MRA sur le pronostic de patients présentant un SDRA modéré ou sévère a conclu à une réduction de mortalité de 6 %<sup>30</sup>. Les 2 manœuvres principalement étudiées dans l'étude de Constantin et al<sup>29</sup> (CPAP et Esigh) améliorent l'oxygénation globale des patients en SDRA mais l'Esigh permet une augmentation plus importante du ratio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> et est hémodynamiquement mieux tolérée. L'Esigh semblerait donc mieux adaptée aux patients cérébrolésés.

L'hypoxie cérébrale est un ACSOS et un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité<sup>31</sup> et les études préalables sur une neuro-réanimation avec objectifs de PtiO<sub>2</sub> montrent une diminution de la morbi-mortalité à 6 mois<sup>32</sup>. Il a été établi que la durée de cette hypoxie cérébrale est plus importante chez les patients ayant une évolution défavorable (Glasgow outcome scale 1-3), de même que chez les patients en HTIC ou avec une PPC abaissée<sup>33</sup>. Une méta-analyse de Maloney-Wilensky<sup>31</sup> montre chez les patients neurolésés que l'absence d'hypoxie cérébrale (définie par une PtiO<sub>2</sub> < 10 mmHg) était associée à un taux de morbi-mortalité de 43% versus 73% chez les patients hypoxiques. L'étude de Spiotta<sup>34</sup> confirme cela en montrant qu'une neuro-réanimation basée sur la PtiO<sub>2</sub> et les ACSOS réduisait la mortalité de 20% par rapport à un groupe contrôle, et le Glasgow outcome scale à 3 mois de 24%.

La PtiO<sub>2</sub> s'impose ainsi depuis quelques années en réanimation neurochirurgicale comme le seul moyen de détecter une hypoxie cérébrale en temps réel<sup>35 36</sup>. Elle permet d'allier le bénéfice sur l'oxygénation et la répercussion hémodynamique.

Dans notre étude, nous n'avons pas montré de différence statistiquement significative sur la PtiO2 à 60min mais une tendance en faveur de l'Esigh, ce qui semble en concordance avec l'étude de Constantin.

Chez les patients cérébrolésés, l'une des premières études cliniques réalisée par Muench et al.<sup>37</sup> en 2005 sur cochons sains, ne montrait pas de conséquences liées à l'augmentation de la PEEP (de 5 à 25 cmH2O) sur la PIC, la PtiO<sub>2</sub> et la PPC. Il est à noter que l'autorégulation cérébrale était conservée chez ces animaux. La même année, Wolf et al.<sup>32</sup> réalisent des manœuvres de recrutement par CPAP (PEEP à 40cmH2O pendant 40 secondes et une Fi02 à 100%) sur 13 patients neurolésés en SDRA monitorés par PtiO<sub>2</sub> : il constate une augmentation significative de la PtiO<sub>2</sub> après la manœuvre et la possibilité de baisser la Fi02 à 24h postmanœuvre sans modification de la PtiO<sub>2</sub>. L'effet de la MRA semble persister dans le temps.

Les études cliniques comme celle de Nemer et al.<sup>38</sup> sont de faible puissance par manque de patients mais confirment l'efficacité d'une PEEP croissante en terme d'amélioration de la PtiO<sub>2</sub> sans signes d'HTIC. Cependant le même auteur montre 2 ans plus tard que parmi 2 manœuvres (CPAP comme précédemment décrite versus une augmentation de PEEP à 35 cmH2O pendant 2min), la CPAP semble moins bien tolérée au plan hémodynamique avec plus de répercussions cérébrales et un bénéfice à moyen terme moins net<sup>39</sup>.

Ainsi ces résultats intermédiaires permettent d'espérer chez les patients cérébrolésés en SDRA une augmentation de l'oxygénation cérébrale, facteur clé du pronostic neurologique, plus importante avec la MRA de type Esigh comparé à la CPAP.

De plus, le principal risque des MRA chez le neurolésé, mis en exergue dans diverses études, est une augmentation de la PIC, avec baisse de la pression artérielle moyenne (PAM) en lien avec une réduction transitoire du débit cardiaque<sup>40</sup>. En 1985 Cooper et al.<sup>27</sup> établissaient que le recrutement pulmonaire augmentait la PIC de manière statistiquement significative mais cliniquement non significative (pas

d'hypertension intracrânienne). Bein et al.<sup>25</sup> ont montré en 2002 que la réalisation d'une MRA (augmentation progressive de la PEEP à 60 cmH2O sur 30 secondes ou CPAP pendant 30 secondes avec une PEEP à 60 cmH2O) entraînait une augmentation de la PIC et une baisse de la pression artérielle, responsables d'une diminution de la PPC. De plus ces manœuvres, de par l'augmentation de la pression intra-thoracique, altèrent le retour veineux cérébral au cœur droit d'où un risque théorique d'HTIC<sup>26</sup>.

La tolérance des MRA chez les patients neurochirurgicaux est encore très discutée. Certaines études appuient l'innocuité de ces manœuvres chez le cérébrolésé, comme l'étude rétrospective de Boone et al. Ou les effets de l'application d'une PEEP (10 cmH2O de moyenne) chez des patients en SDRA résultent en une augmentation de PIC et une baisse de PPC qui, bien que statistiquement significative, ne l'est pas cliniquement. Dans notre étude, nous avons rapporté sur ces résultats intermédiaires, une tendance à une augmentation de la PIC et une baisse de la PAM prédominant lors de la manœuvre CPAP. Il est à noter que les moyennes alors observées restent satisfaisantes car dans des valeurs acceptables soit une PIC inférieure à 20mmHg et une PPC supérieure à 60mmHg. La CPAP semble avoir des répercussions hémodynamiques plus importantes que l'Esigh, confirmant les résultats de l'étude de Constantin et al.

La MRA Esigh pourrait donc être plus efficace sur l'oxygénation cérébrale en étant mieux tolérée hémodynamiquement que la CPAP.

La morphologie pulmonaire du SDRA semble influencer l'efficacité des MRA. En effet il semble exister 2 phénotypes de SDRA : les formes focales et les formes non-focales (diffuses et patchy). La physiopathologie de ces 2 types de SDRA diffère et il apparaitrait que le SDRA non-focal réponde mieux aux manœuvres de recrutement du fait de la présence d'œdème interstitiel et de collapsus alvéolaire global<sup>41</sup>.

L'explication pourrait être, comme le montrent les travaux de Malbuisson et al<sup>42</sup>, que chez les patients présentant une atteinte pulmonaire de type lobaire, l'augmentation de la PEEP entraîne une surdistension des territoires normalement ventilés avec un dé-recrutement dans les zones pauvrement aérées, le parenchyme sous-jacent étant majoritairement sain et la compliance peu altérée. Cela semble être confirmé par

Grasso et al. et Lapinsky qui décrivent les patients répondeurs comme des SDRA à la phase précoce sans atteinte de l'élastance thoracique ni pulmonaire 43,44.

Une étude menée par Constantin et al. 45 (LIVE study) en 2019 ne semble pas mettre en évidence de différence de mortalité à 90 jours, que les patients en SDRA soient ventilés de manière standard ou adaptée à la morphologie du poumon et au type d'atteinte (lobaire ou diffus). Les SDRA diffus bénéficiaient de MRA (CPAP ou eSigh) dans leur ventilation personnalisée. Cependant, 21% des SDRA étaient mal définis et donc mal classés par l'interprétation des images scanographiques. La mortalité des patients mal classés avec une stratégie de ventilation adaptée à la morphologie pulmonaire était alors plus importante que les patients avec une ventilation standard.

Nous n'avons pas choisi dans notre étude de prendre en compte la morphologie pulmonaire des SDRA avec une sélection des SDRA diffus comme critère d'inclusion de par la difficulté potentielle du nombre d'inclusion.

En 2019 il apparait que les manœuvres de recrutement sont remises en question dans la prise en charge du SDRA par les recommandations françaises de la SRLF<sup>46</sup> devant l'absence claire de preuve d'amélioration de la mortalité. (Annexe 12) Cependant elles restent recommandées pour les patients en SDRA modérés et sévères dans les recommandations de la société française d'anesthésie-réanimation (SFAR) de 2018. Une méta-analyse ayant récemment évalué les effets de l'utilisation de MRA sur le pronostic de patients présentant un SDRA modéré ou sévère a conclu à une réduction de mortalité de 6 % <sup>30</sup>. Les 2 principalement étudiées (CPAP et Esigh) améliorent de manière équivalente l'oxygénation globale des patients en SDRA mais l'Esigh est hémodynamiquement mieux tolérée<sup>29</sup>.

La principale limite de cette étude réside dans le faible nombre de patients inclus : 11 en 2 ans pour 62 nécessaires. Il existe plusieurs explications. Les patients instables au plan neurologique (PIC >25mmHg) étaient exclus de l'étude. Sachant que le SDRA est présent chez 20 à 25% des traumatisés crâniens graves, cela réduisait les patients éligibles. Les recommandations concernant la ventilation du patient de réanimation sont consensuelles depuis de nombreuses années : la ventilation protectrice fait depuis longtemps partie des pratiques mises en œuvre dès l'admission pour essayer de prévenir les dégradations respiratoires. Il en résulte probablement une diminution du nombre de SDRA et donc des inclusions

potentielles. Il n'existe pas de recommandations ou d'essai contrôlé randomisé évaluant l'efficacité de la PtiO<sub>2</sub> et son impact en termes de morbi mortalité et de prise en charge. Cela limite les poses de PtiO<sub>2</sub> en neuroréanimation. Rajoutons à cela le caractère quasi mono-centrique de l'analyse, les autres centres nationaux ouverts n'ayant presque pas réalisés d'inclusions. Cela est dû à plusieurs facteurs : des divergences de pratique en termes de pose et d'utilisation de PtiO<sub>2</sub>, l'aspect chronophage des manœuvres (3h par patient) et la présence d'études parallèles ciblant les mêmes patients.

## V. Conclusion

Le SDRA chez le neurolésé est une complication fréquente et grave avec une place centrale dans les agressions cérébrales secondaires. La gestion de l'hématose chez ces patients pourrait améliorer leur survie et leur devenir. Jusqu'alors ces patients étaient exclus des études sur la ventilation mécanique et il n'existe aucune recommandation sur la prise en charge du SDRA.

Notre analyse intermédiaire ne nous permet pas d'établir la supériorité d'une MRA (CPAP ou Esigh) par rapport à l'autre de manière significative mais il semble se dégager une tendance dans le groupe Esigh, avec une augmentation plus importante de la PtiO<sub>2</sub> à 60min dans les suites de la manœuvre ainsi qu'une meilleure tolérance clinique de celle-ci. L'analyse finale nous permettra de répondre à cette question.

Des études futures sont nécessaires afin d'évaluer l'impact de la prise en charge des SDRA chez les patients cérébrolésés en termes de bénéfice sur le pronostic neurologique à long terme.

Professeur Olivier FOLIBEADE

Département Anastrasia de Toulouse

Centre Hospitalize de Toulouse Centre Hospitalize de Toulouse CENTRE HOSPITALIZA DE TOULOUSE CEDEX 9 TEL: 05-61-77-74-43 / 05-61-77-92-67 Vu permis d'imprimer Le Doyen de la Faculté de Médecine Toulouse - Purpan

Didier CARRIÉ

## **Annexes**

#### Annexe 1 Définition de Berlin du SDRA

Table 3. The Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome

	Acute Respiratory Distress Syndrome			
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms			
Chest imaging <sup>8</sup>	Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules			
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg. echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present			
Oxygenation <sup>b</sup> Mild	200 mm Hg < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mm Hg with PEEP or CPAP ≥5 cm H₂O°			
Moderate	100 mm Hg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mm Hg with PEEP ≥5 cm H₂O			
Severe	Pa0₂/Fi0₂ ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥5 cm H₂O			

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; Fio., fraction of inspired oxygen; Pao., partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.

<sup>a</sup>Chest radiograph or computed tomography scan.

#### Annexe 2 Score de Fisher

Table 3 Modified Fisher Score and the risk for DCI

Modified Fisher Score	CT scan findings	Risk for DCI (%)
0	No SAH or IVH	0
1	Minimal/thin SAH, no IVH	6
2	Minimal/thin SAH, with IVH in both lateral ventricles	15
3	Dense SAH, no IVH	35
4	Dense SAH, with IVH in both ventricles	34

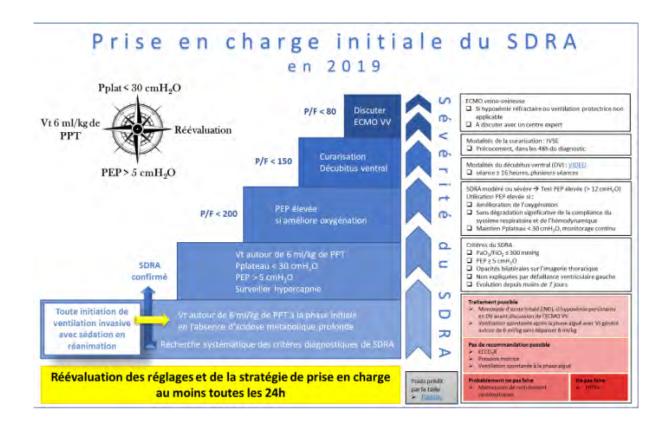
IVH, intraventricular hemorrhage; SAH, subarachnoid hemorrhage.

bit altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: [Pacy/Fic2×(barometric pressure/

<sup>&</sup>lt;sup>C</sup>This may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group.

## **Annexe 3 Score WFNS**

Original vs. Modified WFNS grading scale				
Original WFNS [1]	Modified WFNS [3			
GCS 15	GCS 15			
GCS 13-14 w/ focal neurologic deficits	GCS 14			
GCS 13-14 w/o focal neurologic deficits	GCS 13			
GCS 7-12	GCS 7-12			
GCS 3-6	GCS 3-6			
	Original WFNS [1] GCS 15 GCS 13-14 w/ focal neurologic deficits GCS 13-14 w/o focal neurologic deficits GCS 7-12			



Annexe 4 Recommandations 2019 de prise en charge du SDRA par la SRLF

## Bibliographie

- 1. Jabaudon, Blondonnet, Godet, C. Actualités dans le SDRA. (2017).
- 2. Ashbaugh, D. G., Bigelow, D. B., Petty, T. L. & Levine, B. E. Acute respiratory distress in adults. *Lancet (London, England)* **2**, 319–23 (1967).
- Ware, L. B. & Matthay, M. A. The acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 342, 1334–49 (2000).
- 4. ARDS Definition Task Force *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* **307**, 2526–33 (2012).
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network *et al.* 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.* 342, 1301–1308 (2000).
- 6. Amato, M. B. P. *et al.* Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* **338**, 347–354 (1998).
- 7. Boone, M. D. *et al.* The Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Intracranial Pressure and Cerebral Hemodynamics. *Neurocrit. Care* **26**, 174–181 (2017).
- 8. Meade, M. O. *et al.* 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. *JAMA* **299**, 637–45 (2008).
- 9. Hodgson, C. *et al.* Recruitment manoeuvres for adults with acute respiratory distress syndrome receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst. Rev.* **11**, CD006667 (2016).
- Lim, C. M. et al. Mechanistic scheme and effect of extended sigh as a recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome: a preliminary study. Crit. Care Med. 29, 1255–60 (2001).
- 11. Brower, R. G. et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute

- lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure\*. *Crit. Care Med.* **31**, 2592–2597 (2003).
- Esteban, A. et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 287, 345–55 (2002).
- 13. Hoesch, R. E. *et al.* Acute lung injury in critical neurological illness\*. *Crit. Care Med.* **40**, 587–593 (2012).
- 14. Heuer, J. F. *et al.* Acute effects of intracranial hypertension and ARDS on pulmonary and neuronal damage: a randomized experimental study in pigs. *Intensive Care Med.* **37**, 1182–91 (2011).
- 15. Rincon, F. *et al.* Impact of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome After Traumatic Brain Injury in the United States. *Neurosurgery* **71**, 795–803 (2012).
- 16. Mascia, L. Acute Lung Injury in Patients with Severe Brain Injury: A Double Hit Model. *Neurocrit. Care* **11**, 417–426 (2009).
- 17. Pelosi, P. *et al.* Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients\*. *Crit. Care Med.* **39**, 1482–1492 (2011).
- 18. McHugh, G. S. *et al.* Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J. Neurotrauma* **24**, 287–93 (2007).
- Zygun, D. A., Kortbeek, J. B., Fick, G. H., Laupland, K. B. & Doig, C. J. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury\*. *Crit. Care Med.* 33, 654–660 (2005).
- 20. Miller, J. D., Sweet, R. C., Narayan, R. & Becker, D. P. Early insults to the injured brain. *JAMA* **240**, 439–42 (1978).
- 21. Mrozek, S., Constantin, J.-M. & Geeraerts, T. Brain-lung crosstalk: Implications for neurocritical care patients. *World J. Crit. care Med.* **4**, 163–78 (2015).
- 22. Frost, E. A. M. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and compliance in brain-injured patients. *J. Neurosurg.* **47**, 195–200 (1977).
- 23. Carney, N. *et al.* Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery* 1 (2016).

- 24. Lowe, G. J. & Ferguson, N. D. Lung-protective ventilation in neurosurgical patients. *Curr. Opin. Crit. Care* **12**, 3–7 (2006).
- 25. Bein, T. *et al.* Lung recruitment maneuver in patients with cerebral injury: effects on intracranial pressure and cerebral metabolism. *Intensive Care Med.* **28**, 554–558 (2002).
- 26. Georgiadis, D., Schwarz, S., Baumgartner, R. W., Veltkamp, R. & Schwab, S. Influence of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with acute stroke. *Stroke* **32**, 2088–92 (2001).
- 27. Cooper, K. R., Boswell, P. A. & Choi, S. C. Safe use of PEEP in patients with severe head injury. *J. Neurosurg.* **63**, 552–555 (1985).
- 28. Rose, J. C., Neill, T. A. & Hemphill, J. C. Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. *Curr. Opin. Crit. Care* **12**, 97–102 (2006).
- 29. Constantin, J.-M. *et al.* Respiratory effects of different recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care* **12**, R50 (2008).
- 30. Suzumura, E. A. *et al.* Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* **40**, 1227–1240 (2014).
- 31. Maloney-Wilensky, E. *et al.* Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic review. *Crit. Care Med.* **37**, 2057–63 (2009).
- Wolf, S., Plev, D. V, Trost, H. A. & Lumenta, C. B. Open lung ventilation in neurosurgery: an update on brain tissue oxygenation. *Acta Neurochir. Suppl.* 95, 103–5 (2005).
- 33. Oddo, M. *et al.* Brain hypoxia is associated with short-term outcome after severe traumatic brain injury independent of intracranial hypertension and low cerebral perfusion pressure. *Neurosurgery* **69**, 1 (2011).
- 34. Spiotta, A. M. *et al.* Brain tissue oxygen–directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J. Neurosurg.* **113**, 571–580 (2010).

- 35. De Georgia, M. A. Brain Tissue Oxygen Monitoring in Neurocritical Care. *J. Intensive Care Med.* **30**, 473–483 (2015).
- 36. Bouzat, P., Sala, N., Payen, J.-F. & Oddo, M. Beyond intracranial pressure: optimization of cerebral blood flow, oxygen, and substrate delivery after traumatic brain injury. *Ann. Intensive Care* **3**, 23 (2013).
- 37. Muench, E. *et al.* Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation. *Crit. Care Med.* **33**, 2367–72 (2005).
- 38. Nemer, S. N. *et al.* Effects of positive end-expiratory pressure on brain tissue oxygen pressure of severe traumatic brain injury patients with acute respiratory distress syndrome: A pilot study. *J. Crit. Care* **30**, 1263–6 (2015).
- 39. Nemer, S. N. *et al.* Alveolar recruitment maneuver in patients with subarachnoid hemorrhage and acute respiratory distress syndrome: a comparison of 2 approaches. *J. Crit. Care* **26**, 22–7 (2011).
- 40. Lim, S.-C. *et al.* Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Crit. Care Med.* **32**, 2378–84 (2004).
- 41. GATTINONI, L. *et al.* Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Pulmonary and Extrapulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **158**, 3–11 (1998).
- 42. MALBOUISSON, L. M. *et al.* Computed Tomography Assessment of Positive End-expiratory Pressure-induced Alveolar Recruitment in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 1444–1450 (2001).
- 43. Grasso, S. *et al.* Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* **96**, 795–802 (2002).
- 44. Lapinsky, S. E. & Mehta, S. Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. *Crit. Care* **9**, 60–5 (2005).
- 45. Constantin, J.-M. *et al.* Personalised mechanical ventilation tailored to lung morphology versus low positive end-expiratory pressure for patients with acute respiratory distress syndrome in France (the LIVE study): a multicentre, single-

- blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* (2019). doi:10.1016/S2213-2600(19)30138-9
- 46. Laurent Papazian, Cécile Aubron, Laurent Brochard, Jean-Daniel Chiche, Alain Combes, Didier Dreyfuss, Jean-Marie Forel, Claude Guérin, Samir Jaber, Armand Mekontso-Dessap, Alain Mercat, Jean-Christophe Richard, Damien Roux, Antoine Vieillard-Baron, H. F. *Prise en charge du Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe*(SDRA) de l'adulte à la phase initiale. Recommandations Formalisées d'Experts. (2019).

GUENEGO Elisa 2019 TOU3 1591

## Manœuvres de Recrutement Alvéolaire, Hémodynamique IntraCérébrale et Oxygénation

#### **RESUME**:

**Introduction**: Le syndrome de détresse respiratoire (SDRA) est un processus inflammatoire. Plusieurs études ont montré l'importance d'une ventilation protectrice. C'est une pathologie fréquente chez le neurolésé et un des facteurs de risque indépendant de mortalité ainsi qu'un facteur aggravant de ces lésions. L'hypoxie est un ACSOS majeur. Il n'existe à ce jour aucune recommandation sur leur prise en charge, les patients neurolésés ayant été exclus des études sur les thérapeutiques du SDRA. L'objectif de cette étude était de comparer deux manœuvres de recrutement alvéolaires, la CPAP et l'Esigh, chez des patients cérébrolésés présentant un SDRA, en termes de PtiO<sub>2</sub>.

**Matériel et méthode**: il a été réalisé une étude prospective, multicentrique, randomisée, en cross-over. Les patients inclus étaient cérébrolésés et présentaient un SDRA modéré à sévère. Les paramètres d'hémodynamique cérébrale, systémique et respiratoire ont été recueillis avant, pendant, à 1, 10 et 60 minutes de chaque MRA. Les causes d'arrêt des MRA ont été relevées.

**Résultats**: 11 patients ont été inclus, soit 17 MRA. 5 MRA ont été interrompues pour mauvaise tolérance. Dans le groupe CPAP, la  $PtiO_2$  était de  $25,4 \pm 11$  mmHg avant la MRA. Elle s'élève à  $26,1 \pm 13,9$  mmHg 60 min après la manœuvre. Pour le groupe Esigh, elle varie de  $26,1 \pm 9,7$  mmHg avant la MRA à  $30,6 \pm 116$  mmHg 60min après la réalisation de celle-ci. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes de variation de  $PtiO_2$  dans le temps (ANOVA à mesures répétées, p=0,43).

**Conclusion**: La gestion de l'hématose chez ces patients pourrait améliorer leur survie et leur devenir. Notre analyse intermédiaire ne nous permet pas d'établir la supériorité d'une MRA (CPAP ou Esigh) par rapport à l'autre de manière significative mais il semble se dégager une tendance dans le groupe Esigh, avec une augmentation plus importante de la PtiO<sub>2</sub> à 60min dans les suites de la manœuvre ainsi qu'une meilleure tolérance clinique de celle-ci. L'analyse finale nous permettra de répondre à cette question.

Alveolar recruitment maneuvers, intracerebral hemodynamic and oxygenation.

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE**: Médecine spécialisée clinique Anesthésie Réanimation

**MOTS-CLÉS** : manœuvres de recrutement alvéolaires, cérébrolésés, syndrôme de détresse respiratoire aigu, hémodynamique cérébrale, perfusion tissulaire partielle en oxygène cérébrale.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Ségolène MROZEK