

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNEE : 2021

N°238

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

**Mention DES d'Anesthésie et Réanimation**

PAR

Martin, Paco PETIT

Né le 26 Août 1993 à Saint Etienne (42)

**Incidence et facteurs de risque d'obstructions de sonde d'intubation  
oro-trachéale en réanimation chez le patient atteint de la COVID-19**

Président de thèse : COLLANGE Olivier, Professeur

Directeur de thèse : HEGER Bob, Docteur

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNEE : 2021

N°238

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

**Mention DES d'Anesthésie et Réanimation**

PAR

Martin, Paco PETIT

Né le 26 Août 1993 à Saint Etienne (42)

**Incidence et facteurs de risque d'obstructions de sonde d'intubation  
oro-trachéale en réanimation chez le patient atteint de la COVID-19**

Président de thèse : COLLANGE Olivier, Professeur

Directeur de thèse : HEGER Bob, Docteur

**FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET  
SCIENCES DE LA SANTÉ**

Edition SEPTEMBRE 2021  
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)  
(1983-1989)  
(1989-1994)  
(1994-2001)  
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel  
M. SIBILIA Jean  
M. DERUELLE Philippe  
M. DORNER Marc  
M. MANTZ Jean-Marie  
M. VINCENDON Guy  
M. GERLINGER Pierre  
M. LUDES Bertrand  
M. VICENTE Gilbert  
M. STEEGMANN Geoffroy



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
Directeur général : M. GALY Michaël

**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis      Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séïamak      Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Hélène      Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seïamak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie-cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0089 / P0215	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme GAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0183	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMJUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0018 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAÏX Frédéric P0046	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0062	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoît P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0154	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eva P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAILHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd B/NHC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie I)/JHP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes : <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Annie M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Merc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBCMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0200	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicales / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac.	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0190	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELLACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatito-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0125	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatito-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoit M0001 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0195	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie. - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison. - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRODER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatito-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0180	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation</li> <li>- Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP</li> <li>- Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU</li> </ul>	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP0 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête et Cou</li> <li>- Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Casp : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- Service de Soins palliatifs / NHC</li> </ul>	45.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Hépato-digestif</li> <li>- Service de Gastro-Entérologie - NHC</li> </ul>	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC</li> </ul>	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête-Cou</li> <li>- Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP</li> </ul>	

MO142 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CERRIER Thomas M0138		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOUQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0053		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0048		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0108		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0090		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie : hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0078		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72 Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

**B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)**

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE****C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Prs Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0069	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES****D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0089	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Sterilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schilligheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Cathérine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)  
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*  
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*  
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)  
NISAND Israel (Gynécologie-obstétrique)  
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)  
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*  
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)  
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)  
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)  
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o *pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)*  
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)  
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)  
HERBRECHT Raoul (Hématologie)  
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(\* 4 années au maximum)

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétiq. / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henn (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Rea.Chir.) / 01.09.13	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie Infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétiq. / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WATTIEZ Amand (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KREMER Michel / 01.05.98	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

## HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : *Hôpital de Hautepierre* : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- *Hôpital de l'Esau* : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schilligheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## **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 à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*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 resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## **REMERCIEMENTS**

### **AUX MEMBRES DU JURY :**

#### **Monsieur le Professeur Olivier COLLANGE,**

Merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Je vous remercie également d'être à l'initiative de ce projet durant l'épidémie. J'ai beaucoup appris à vos côtés, notamment lors des cours de physiopathologie nocturnes pendant les gardes passées ensemble en Réanimation Polyvalente. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

#### **Monsieur le Docteur Bob HEGER,**

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Bien qu'investi sur de multiples fronts et avec un tableau de garde bien fourni, tu as pris le temps de m'aider pour ce travail. Ton expertise, ta polyvalence et ta pédagogie ont toujours été importantes. Sois assuré de ma gratitude.

#### **Monsieur le Professeur Julien POTTECHER,**

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Je vous remercie d'avoir toujours pris le temps de répondre à mes interrogations pendant ce dernier semestre dans votre service. Merci de m'avoir considéré comme un collègue de travail, et respecté quelque soit la situation. Soyez assuré de ma profonde estime.

#### **Monsieur le Docteur Xavier DELABRANCHE,**

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Ta polyvalence et tes connaissances n'ont pas de limite. Ton parcours, marqué par des expériences uniques, est une source d'informations que tu acceptes de transmettre avec pédagogie et modestie. J'ai apprécié travailler avec toi durant cet internat. Sois assuré de ma haute considération.

## A MA FAMILLE :

Merci à mes **parents**. Que dire... A part merci pour tout. On se connaît depuis longtemps, un peu plus de 28 ans précisément ! Quand on regarde les étapes de ces 28 premières années, je ne peux que vous remercier. Par la sécurité, le cadre, l'accompagnement, le soutien, la générosité et l'amour que vous nous avez portés depuis toujours. Les valeurs que vous nous avez inculquées sont fortes et humbles. J'espère pouvoir les transmettre dans le futur avec la même intelligence que vous. Que ce soit dans nos études, notre vie sociale, nos histoires amoureuses, le sport (j'aurai pu finir en NBA mais bon...), vous nous avez progressivement apporté notre autonomie et notre pouvoir de réflexion. Si aujourd'hui sont rassemblés autour de nous mes amis, nos amis, c'est aussi parce vous nous avez permis de nous épanouir entourés de gens forts sympathiques !

Après ces 6 années d'externat, nous avons pris notre envol, Flora et moi, pour Strasbourg. On est loin mais notre appartement est grand ! On se rend compte de l'importance de la famille et nous apprécions en conséquence chaque moment passé avec vous. Une nouvelle étape commence pour vous, sans Gaspard, mais avec un rôle de grand parent dans lequel vous allez prendre grand plaisir.

Merci à toi **Gaspard**. Malgré nos 8 ans d'écart, tu risques pourtant de finir tes études avant moi ! En souvenirs de toutes nos soirées passées ensemble devant les Simpson et Fifa, j'espérais intérieurement que tu migres toi aussi à Strasbourg pour faire ton école de commerce pour revivre ces beaux moments. Mon petit frère est devenu grand ! Je te revois piquer les céréales en douce comme si c'était hier, aujourd'hui tu te prépares des légumes et des tacos dans ton appartement à Grenoble. Mais tu resteras toujours mon petit frère. Même si je n'ai pas toujours été le plus tendre, je n'ai toujours souhaité que le meilleur pour toi. Tu mérites toute la réussite que tu as eu cette dernière année, ton futur est tout tracé. Je suis très fier de toi. Un lit t'attend à Strasbourg !

Merci à toi **Thomas**. De Rasta Rockett aux Petits champions, on a commencé par faire du bobsleigh et se mettre des coups de cross de hockey. Puis on faisait des arrêts de foot rue Royet quand Gas a pointé son nez, du coup on l'a intégré à nos expériences ! Avec tes deux années d'avance, tu m'as toujours tiré vers le haut, amené aux premières fêtes, montré le droit chemin... Ta rigueur de travail, même si tu as failli redoubler à cause d'un 12 en allemand, m'a toujours poussé à travailler. On n'a rien sans rien. Le travail paye toujours. Et en parallèle, tu as su t'épanouir, faire la connaissance de Chloé... On connaît la suite ! **Chloé**, tu fais partie de la famille et je suis très heureux que votre histoire se renforce d'années en années. Vos voyages et vos expériences communes la nourrissent... Et désormais votre plus belle aventure vient de pointer le bout de son nez. **Léon**, depuis le 9 octobre, est venu ouvrir ses yeux devant le sourire béat de ses parents. Bravo à vous, bravo à toi Chloé pour ta force. Mon frère est maintenant papa, et moi je suis tonton ! Le futur s'annonce radieux, et j'ai hâte d'en faire partie.

Merci à toi Mamie **Nicole**. Bien que l'on soit encore un peu plus éloignés de Lorgues, on pense chaque année à ce moment où tu nous accueilles et nous réunis tous. Cette bouffée de chaleur et de cigales, accompagnée de nos repas de famille, de nos jeux et de nos apéros nous permettent d'avoir de très beaux moments. Merci de nous avoir chouchoutés pendant nos révisions annuelles, à ta façon tu as su contribuer à m'aider à arriver jusqu'à cette thèse. Papi **Bernard**

n'est pas là, j'aurai aimé qu'il soit présent à tes côtés et le voir sourire avec pudeur pendant le serment... La générosité que tu nous partages est une force pour la cohésion de notre famille. Merci de l'avoir fait perdurer.

Merci à toi Mamie **Joe**. De Chazot à Saint Etienne, vous nous avez toujours accompagnés avec pépé **André**. Les escapades dans le jardin, les foots entre cousins, les soirées belotes et autres souvenirs nous ont tous rendu heureux. Que ce soit au collège, au lycée et même durant cette première année de médecine où je venais réviser chez vous, vous avez toujours gardé la même attention bienveillante et rassurante pour que je me sente bien. A travers toi mamie, je vois Pépé, je le vois heureux. Il m'a appris à écrire, lui qui aimait tant le sens des mots et les lettres. Je sais qu'il aurait été ému et fier. J'espère pouvoir rendre la sagesse qu'il m'a apportée pendant toutes ces années. Tu as su être forte avec sa terrible maladie, et tu sais que jusqu'au bout il nous a reconnu et aimé. Aujourd'hui tu peux t'épanouir à nouveau, avec l'arrivée de tes trois arrières petits enfants, dont le petit dernier, Léon qui n'a pas fini de te faire tricoter !

Merci à **Olivier, Isabelle, Louis, Téa, Beb, Chantal, Clara, Sacha, Mythée, Vincent, Véro, Tatie, Romain, Matthieu, Jenia, Mila et Ivan**. Merci de l'équilibre et la stabilité que vous prodiguez au quotidien. Que ce soit à Lyon, Lorgues, Roche, Poindimié, Paris ou Londres, vous nous avez tous accueilli pour fêter différents événements, profiter de vacances et découvrir de jolies villes. Chacun à votre manière, vous m'avez transmis vos valeurs notamment de partage, de curiosité, de rigueur de travail et du plaisir de la gastronomie.

Merci à toi **Pierrot**, mon parrain, d'avoir toujours été présent dans les grands moments.

Merci à vous, **Daniel, Valérie, Élisabeth, Marc, Adrien, Léo et Gabin**. Je vous remercie de m'avoir accueilli chaleureusement dans votre vie. J'espère qu'après ces échéances universitaires, nous aurons plus de temps pour venir voir de vos villes respectives.

### AUX CHAUSSETTES PROPRES :

Merci à toi **Nico**. Marseille-Saint Etienne- Strasbourg, la rencontre est aussi improbable qu'elle en est belle. Et même si le ciel est gris six mois par an, ça ne nous empêche pas de passer de bons moments. Ton degré de générosité, tout comme celle de ta famille, est inversement proportionnelle au poids des kettels que tu soulèves ! T'es un vrai, tu le sais. Une belle amitié qui a commencé il y a quatre ans. Je comprends maintenant pourquoi toutes les femmes veulent être en couple avec toi ! Sous tes petits airs de premier de la classe, c'est toujours un kiffe de te voir chanter Daddy Chocolat et l'aristocrate !

Merci à toi tonton **Stadler**. Roi de la castagne, t'es surtout beaucoup trop drôle ! Toujours présent pour faire la fête, j'apprécie les moments que l'on a pu partager jusqu'ici. Tu as eu le courage de faire deux droits au remord, chapeau l'artiste, maintenant tu peux jouer sur ton téléphone derrière les champs comme nous tous ! Merci d'avoir lavé autant de verres aux club oeno ! Merci d'avoir massacré Las Ketchup. Et mercééé la zone.

Merci à toi **Mathieu**. Tu es la première personne que j'ai rencontrée en arrivant en terre alsacienne, je ne pensais pas que le courant passerait aussi vite et bien. Toujours heureux, tu inspires la joie de vivre autour de toi, sauf quand il s'agit de Carbonara... J'ai même pensé que tu voulais être un peu plus qu'un pote la nuit en Croatie où tu m'as attrapé la B..E... Mais heureusement tu as rencontré Noémie, ça a levé le doute ! Et c'est vrai, tu ressembles un peu à James Franco, mais surtout à Danny Boon. N'oublie pas que ta moustache est belle, mais ta voix de mouton beuglant Johnny l'est encore plus. Après ces quatre ans d'internat, la boucle est bouclée en ce 29 octobre et le fait de pouvoir réunir tous nos proches au même endroit au même moment, c'est magnifique. J'ai hâte de rencontrer tes parents !

Merci à toi **Astrid**. Le plus mignon des petits pandas ! Ta gentillesse et ta rigueur de travail sont des exemples. Tout comme ta capacité à pencher à 30° et nous gaver de bonbons à chaque instant. C'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi ! Et quand tu veux bitcher, parle juste un peu plus fort, on ne t'entend pas assez ;)

Merci à toi **Maxime**. La machine ! En lisant ces lignes tu seras sûrement en train de pédaler ! Le Home trainer c'est un peu toi, tu nous pousses à essayer de nouvelles activités et découvrir la région. Toujours humble, on est sûr que tu vas tout défoncer pour tes Half Iron Man ! Merci doudou de prendre soin de ma scoliose !

Gmaldlobt **Charlotte**. Ton hyperactivité, tu la mets au service des autres. Dans le sport, la cuisine, les voyages, tu nous surprends et nous gâtes chaque semaine avec ta générosité si unique ! Merci de m'avoir aidé et soutenu dans ce travail de thèse, tes connaissances ont été précieuses. C'était un plaisir d'être vos voisins pendant ce confinement, on aura quand même envoyé quelques Spritz pour se détendre entre nos sessionsUSIC !

Mucha Gracias **Théo**. Enfin quelqu'un qui n'est pas interne !! Même si on te saoule avec toutes nos histoires médicales, j'apprécie que tu nous fasses découvrir d'autres horizons. Un peu atypique pour un codeur de faire du rugby, du saxo, de la guitare, de jujitsu etc... Que ce soit au sport, aux soirées ou en vacances, c'est toujours un plaisir d'être avec toi. Même si tu peux encore progresser à Mario Kart...

#### **ALA BROSSARDE :**

Merci à toi **Alexis**. On en aura passé des heures ensemble... L'histoire est longue et belle ! Tu sais tout ce que je pense de toi, je pense qu'on est les champions pour se parler après une belle cuillère de Boiremanger. Du collège, au lycée, aux amphis de p1, soirées d'externat, à la collocation et au bouquet final de révision d'ECN ensemble, on a su rester solidaire pour avancer ensemble. Et le travail a payé, je n'aurais jamais pu en arriver à présenter cette thèse si tu n'y avais pas participé à ta façon. Je sais au fond de toi que tu rêves la nuit de prendre la voiture et venir te cacher à poil avec mon bonnet péruvien juste pour nous faire rire ! Merci d'avoir animé toutes ces soirées, et elles ont été nombreuses. Merci de m'avoir fait grandir. Merci de m'avoir soutenu dans les moments de doute. Et merci encore d'avoir pris ce Neurontin

avec tes raviolis ! Les anecdotes sont trop nombreuses, je prévois d'écrire une deuxième thèse dessus. Évidemment, quand on pense à toi, on pense aussi à Océane, et ce depuis très très longtemps.

Merci à toi **Océ**. Ta générosité n'a pas d'équivalent. Que ce soit dans le partage, les soirées, les vacances, la famille, les amis, tu arrives toujours à embellir nos retrouvailles. On n'a pas toujours été les plus funs durant cette 6<sup>ème</sup> année, mais tu nous as tellement aidé ! Et quel plaisir de vous voir quand je sortais de cette chambre ou je prenais des œdèmes à rester assis ! Ces petits moments passés sont gravés dans ma mémoire. Et bien que les alsaciens aient un fort accent, le tien restera toujours l'essence même de Saint Etienne. En parlant d'accent celui de Biff n'est pas mal non plus...

Merci à toi **Biff**. Notre rencontre hasardeuse à une soirée au café comptoir marque le début d'une longue histoire ! Clubber de toujours, je t'apporterai un jean à chaque fois que tu en auras besoin. Merci pour toutes ces soirées à débriefer nos aventures et qui finissaient au carré blanc. Merci de m'avoir montré qu'on pouvait dormir 18 heures sans manger. Lors de ta rencontre avec **Albane**, je sentais que le feeling était différent. Pas manqué, tout s'accélère : le boulot, la maison et bientôt le mariage... J'espère être digne de l'honneur que tu me fais d'être ton témoin, l'année prochaine s'annonce radieuse pour toi. Tu as encore un joker de côté de nos années de colocation, fais-en bon usage.

### AUX AMIS DE SAINT ETIENNE, DE LA PRIMAIRE, DU COLLEGE, DU LYCEE, DE LA FACULTE

Merci à toi **Coco**. Impossible de résumer 20 ans en 10 lignes... De la primaire jusqu'à la P1 on aura globalement passé les trois quarts de nos activités ensemble ! Basket, cours, soirée, vacances... Tu es et resteras une source d'inspiration et de motivation. Toujours à fond dans ce que tu fais, c'est aussi grâce à toi qu'on a pu atteindre nos objectifs. Merci pour tout. Alors oui on est loin de Saint Georges... Tu y es bien installé avec **Nono** et Askja. Vos voyages et votre union sont à votre image : beaux, humbles, sincères. Vous êtes les bienvenus en Alsace, et nous avons pleins de belles routes et de villages à visiter en vélo, sans déniveler important !

Merci à toi **Enzobergine**. On s'est rencontré au lycée, le courant est bien passé. En parlant de courant, ça se passe en petite période et grande fréquence ! Que de bons souvenirs que cette belle bande d'animaux au camping... Vous êtes beaux avec **Audrey**, j'aimerais vous voir plus souvent ! J'espère que ça sera écrit Enzodrey sur votre nouvelle boîte aux lettres...

Merci à toi **Pilou**. Les débuts datent du CM1, on s'est suivi longtemps ensuite... Même si les chemins ont divergé, tu restes un vrai ami sur qui on peut compter. Je pense souvent à nos premières virées au Pouchkine, aux vacances, aux foots et autres moments passés ensemble. Gravés dans la roche comme on dit.

Merci à toi **Pablo**. On se voit moins ces dernières années, la distance n'aidant pas... A tous ces moments passés ensemble en primaire, aux lachés, aux premières bringues. C2R en force !

Merci à toi **Younes**. On a passé beaucoup de temps ensemble pendant l'externat, tu es une belle rencontre. J'espère qu'on se verra encore dans le futur et continuer de débriefer ces saisons de NBA !

Merci à toi **Sami**. Le meilleur des sorciers, dit Zerze ! Tu as toujours participé aux différents événements de notre externat et tu as été un très bon partenaire de Médiplus. Mention spéciale pour le Harlem Shake ! Je te souhaite plein de bonheur pour la suite avec Céline.

Merci à toi **Julien**. Entre la Grapa, le Crit, les beerpongs, la musique et autres week-ends, on aura quand même bien fait la fête ! Un bon Bu des familles, je t'attends pour le prochain Beer Pong. J'espère vous revoir avec Soline dans de futurs événements.

Merci à toi **Saboudel**. Ton accueil et ta générosité ont toujours été au rendez-vous. Tu es le premier de la troupe à fonder une famille et je vous souhaite plein de bonheur avec Sophie.

Merci à toi **Greg**. Même si le maillot jaune te va à ravir et que vous êtes bien occupés avec Clémence, on aura passé de super moments. Partenaire de révision, de pétanque ou adversaire de Fifa, tu es toujours le bienvenu à Strasbourg si tu as encore un DU de dialyse (ou autre...) !

Merci à toi **Paul**. Premier jour de deuxième année, première rencontre ! Dans le genre planète, tu nous fais rêver en continu. Le seul mec capable de prendre des muscles en mangeant des tacos ! Sans jamais se prendre la tête, tu m'as fait découvrir Montreux et son festival : on s'est bien amusé ! Que ce soit en vacances ou au Crit, on sait par avance qu'on va rigoler et kiffer ensemble. Tu étais bien trop loin le dernier semestre chez la famille calédonienne, j'espère sincèrement qu'on se verra plus dans le futur, même si tu risques de finir à Grenoble avec **Amandine** !

Merci à toi **Manon**. Qui aurait cru que vous vous entendriez avec ce groupe de débiles arrivés à côté de vous en P1 ? Du Pablos à la clef de voute, les souvenirs sont nombreux. Bien que l'on se voit moins, Antonin et toi êtes évidemment toujours les bienvenus chez nous, un verre de vin chaud vous attend !

Merci à toi **Sylvain**. Roi de la magouille et des affaires : les bons comptes font les bons amis ! Je ne pensais pas avoir un pote Couramiaud... Mais comme tu le dis, pas folle la guêpe. Des bonnes roulades depuis la p2, à chaque fois ça termine au Bul à s'aligner des trucs un peu forts... Encore désolé pour la trace sur ta voiture !

Merci à toi **Marion**. Partenaire de lycée et toujours présente quand on en a besoin. Merci pour ton soutien pendant ces longues années. Je vous souhaite plein de bonheur avec Guillaume, tu le mérites amplement !

Merci à toi **Kevin**. Quand j'écris ces mots, j'ai déjà envie de te voir râler tellement que tu es beau quand tu t'énerves. Alors je sais, Fifa n'est pas une excuse... Mais les dés non plus... Ni les cartes... Ni les voyages à l'étranger... Enfin tu as compris ! Je sais que notre amitié perdurera, t'es quand même attachant comme bonhomme. Et ce, malgré le fait qu'on perd deux ans d'espérance de vie à chaque fois que l'on se voit ! Bravo à **Emeline**, elle a un deuxième travail à temps plein en plus d'être médecin ! Prochaine étape Angoulême, j'ai prévu de venir vous voir en 2024. Je vous kiffe tous les deux !

Merci à toi **JB**. Toujours dans les bons coups, j'attends la prochaine choucroute maison avec impatience. C'est un plaisir de vous voir à chaque virée avec **Lola**. On vous attend en terre alsacienne.

Merci à toi **Pétoine**. Partenaire de bière et toujours partant pour une sortie, tu resteras une personne importante de notre externat.

Merci à vous **Pauline, Aurélie, Romane et Quentin**. Membres de la team Médiplus, on aura bossé et rigolé ensemble à de multiples reprises.

Merci à toi **Rémi**. Bien que l'on se voit moins que dans le passé, c'est toujours un plaisir de vous voir avec **Marie**. Les souvenirs du collège restent toujours une source de bonne rigolade ! A bientôt sur Saint Etienne !

Merci à vous **Léa, Camille et Manon**. Je vous ai connu grâce à Flora et je l'en remercie. Léa est venue s'installer à Strasbourg, quand Camille a un abonnement mensuel au Clic-clac de la chambre d'ami. Manon et Matthis, vous avez préféré Besançon... Mais c'est en tout cas sympathique de vous revoir tous !

Merci à toi **Gautier**. Plus qu'un mur au milieu de la raquette, on aura passé quelques années ensemble à La Bombonnière, mais aussi de nos nombreuses soirées étudiantes. A bientôt sur un terrain l'ami !

Merci à vous **Nico et Thomas**. Bande de sheitan ! A chaque fois c'est la même : on va boire un verre, puis on se réveille le lendemain un peu fatigué. Toujours de bonne humeur, j'espère faire encore quelques bamboulas avec vous.

Merci aux Bleuets, au BUL, à la clef de voute, à Zappi, à la BU, à la Vertueuse et au Gouffre.

### A MES CO-INTERNES, PARTENAIRES DE CES QUATRE DERNIERES ANNEES :

Aux Bonhommes du 2131 : merci à vous **Pierre, Ludo, Bastien et Jack**. C'est toujours plus drôle quand on est en équipe ! A notre décoration, aux soirées, à l'entraide... Pas merci au COVID, mais ça nous a sûrement rapprochés encore plus... Une belle amitié, ça c'est la règle !

Et bien que Jack ait décidé de nous abandonner et devenir papa dans un autre stage, poursuivre avec vous trois à Hautepierre, accompagnés de **Shakibara, Xavier, Gauthier, Alexis, Valérie, Gauthier** et évidemment **Astrid et Mathieu**, a été une source quotidienne de rigolade. J'ai déjà hâte du prochain Bunnys. Promis Pierre, quand tu trouveras le silence trop long dans ton prochain stage, tu peux m'appeler ! Je vous kiffe les amis.

A la Réanimation Médicale. C'était dur, on s'est soutenu, et on s'est aussi bien marré. Merci à vous **Albane, Margaux, Vincent, Clément, Édouard et Simon**. Ces petites sorties au Bunnys et au Phono' sont gravés dans le marbre.

Aux internes d'anesthésie-réanimation. Vous vous reconnaitrez, on est très nombreux ! Merci pour m'avoir accompagné et aidé dans l'apprentissage de notre métier.

Merci aux assistants et chef de clinique. **Charles, Céline, Simon, Julie, Gaëlle, Fanny et Mathilde**.

Merci à toi **Jerem**. On s'est rencontré à mon début d'internat, quand je galérais avec les péri pendant que tu commençais ta parade nuptiale pour rencontrer **Pauline** ! Partenaire de Top Chef, je prends date pour l'ouverture du food truck sur Lyon. Je vous souhaite plein de bonheur dans le 69.

Merci aux **chirurgiens**. On a quand même besoin de vous faire notre métier !

### A TOUS LES MEMBRES DU PERSONNEL MEDICAL:

Quelques lignes sur mes lieux d'apprentissage ne me permettront pas de décrire l'ensemble des situations vécues pendant ces quatre années d'internat aux côtés des médecins, infirmiers, aides-soignants, kinésithérapeutes, chirurgiens et la liste est encore longue. Au-delà de transmissions pédagogiques, d'expériences en tout genre, de sentiments personnels, de parcours professionnels, de situations uniques, j'ai pu prendre de chacun d'entre vous ce que vous vouliez me partager. Un internat c'est long, mais en fait c'est court... Je ne peux remercier individuellement chaque protagoniste, mais les personnes avec qui j'ai pu nouer un peu plus qu'une simple relation professionnelle savent l'estime que je leur porte. Et c'est en toute modestie que je vous remercie de m'avoir accompagné jusqu'ici.

Merci à vous, **Docteur Severac**, d'avoir participé à ce projet en arrivant à nous élaborer des statistiques complexes.

Merci à toi **Julien**, d'avoir pris sur ton temps personnel pour réaliser la programmation nécessaire à l'extraction des nombreuses données de ce recueil de thèse. J'y ai passé un nombre d'heures incalculables !

Merci à l'ensemble de l'équipe de la réanimation de Mulhouse, et en particulier Dr **Gally**, qui m'a permis d'entrer dans l'internat en sérénité, par son expérience et sa pédagogie.

Merci à l'ensemble de l'équipe d'anesthésie du Centre Paul Strauss. Merci à toi **Virginie** de m'avoir appris les bases anesthésiques que je m'efforce de reproduire à chaque intervention.

Merci à l'équipe du **SAMU 67** pour votre accompagnement lors des multiples gardes effectuées chez vous. C'est à vos côtés que j'ai vécu une soirée aussi dramatique qu'unique. Je remercie en particulier **Nora Oulehri** qui, en plus de son expertise médicale, m'aura aussi soutenue moralement dans cette étape.

Merci à l'équipe d'anesthésie de gynécologie et de pédiatrie de l'hôpital de Hautepierre. Deux spécialités bien uniques et à risque dans notre métier. Je vous remercie pour votre pédagogie.

Merci à l'équipe de la réanimation médicale du NHC. Semestre intense mais très important dans mon cursus. J'y ai appris de nombreuses connaissances à vos côtés. Merci à **Alexandra** d'avoir participé à l'élaboration initiale de ce travail.

Merci à l'équipe de la réanimation polyvalente du NHC. Entre rigueur et moments conviviaux, on aura aussi accueilli ensemble le COVID, et on s'en rappellera longtemps.

Merci à l'équipe d'anesthésie du T1 du NHC. Votre pédagogie m'a permis d'apprendre à appréhender des situations urgentes avec plus de sérénité.

Merci à l'équipe d'anesthésie de la clinique Rhéna. Un semestre intense qui m'a clairement fait passer un pallier en termes d'autonomie et de confiance en moi. Toutes vos explications et expériences m'ont fait découvrir un autre aspect de notre métier.

Merci à l'équipe de la réanimation chirurgicale de Hautepierre. C'est avec ce stage que je termine ma quatrième année d'internat, et malgré ça, on y découvre encore des pathologies bien spécifiques.

**Je n'allais quand même pas finir ce roman, sans remercier la plus importante. Merci à toi Flora.**

Tout a débuté à Médiplus où nous étions dans le même groupe sans le savoir. Un an après réussi la première année, on a commencé à se tourner autour. Et chaque année l'histoire recommençait. On s'est cherché un moment, et on s'est finalement trouvé en 5<sup>ème</sup> année. On a survécu à la 6<sup>ème</sup> année, ce n'était pas facile mais on y est arrivé.

Bien que farouchement attaché à ma ville (#coeur vert), tu as réussi à me convaincre de prendre l'air et voir du pays. On a dû prendre nos marques dans une nouvelle région, avec de nouvelles fonctions. Dans ta spécialité, tu as trouvé ta place petit à petit. Ça n'a pas été facile, mais la force et le courage dont tu as fait preuve pendant cette période de transition m'impressionnera toujours. Tu es Docteur depuis un an, en passant ta thèse en toute discrétion au milieu de cette sale période de COVID. Même si tu n'avais pas tous tes proches avec toi, moi j'étais le plus fier ce jour-là. Plus qu'un titre de Docteur c'est l'accomplissement d'années de travail, de rigueur, de débrouillage, de volonté personnelle, de sacrifices, de déceptions, de frustrations, pour finalement arriver à l'essentiel : avoir la possibilité de s'épanouir et être heureux. Et maintenant, après 10 ans d'études, tu en as terminé avec le travail universitaire. Dans quinze jours tu commenceras ton métier. Tu n'auras plus de carte étudiante mais tu viendras quand même aux club oeno c'est promis !

Au milieu de ces années à bosser, fonder une relation solide n'est pas de tout repos. Mais on trouve notre équilibre à notre façon. Même si je ne suis pas très démonstratif, j'essaye au quotidien de te donner le meilleur pour que l'on avance ensemble. Je sais que le futur s'annonce beau, et que l'on va pouvoir prendre du recul, profiter, parler de l'avenir avec sérénité. On demandera l'avis de Momo, mais pas sûr qu'elle nous aide beaucoup avec ses « Brouh ».

Cette année a encore été dense : mémoire, thèse, COVID, appartement, PACS. De quoi sera fait l'année prochaine ? Surprise ! Et c'est aussi ça l'amour, sourire en pensant au passé, profiter du quotidien ensemble et avoir hâte de voir ce que le futur nous réserve !

Merci de m'avoir aidé tout au long de ce long parcours. Merci de m'avoir fait grandir et pousser à accomplir mes objectifs. Merci de m'épauler et d'être là tous les jours à mes côtés. Je t'aime ma louloute.

Liste des abréviations .....	26
1- Introduction .....	28
1-1    La COVID-19 .....	28
1-2    Contexte .....	29
1-3    Objectifs .....	36
2    Matériel et Méthodes .....	37
2-1    Patients .....	37
2-2    Données recueillies.....	37
2-3    Autorisations légales .....	41
2-4    Analyse statistique.....	41
3    Résultats .....	43
3-1    Caractéristiques des patients .....	43
3-2    Caractéristiques du matériel .....	47
3-3    Obstructions de sonde d'intubation oro-trachéale .....	47
3-4    Complications cliniques .....	49
3-5    Analyse histologique .....	50
3-6    Facteurs de risque d'obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale .....	51
4    Discussion .....	54
4-1    Obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale .....	54
4-2    Humidification et filtration.....	55
4-3    Dispositif médical et urgence sanitaire .....	56

4-4	Mucus, viscosité et Neutrophile Extracellular Traps (NETs) .....	59
4-5	Obésité.....	62
4-6	Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.....	62
4-7	Hypercoagulabilité .....	63
4-8	Conséquences cliniques.....	65
4-9	Pertes insensibles.....	67
4-10	Perspectives de recherche de thérapeutiques et d'adaptation des pratiques.....	67
5	Conclusion.....	69
6	Annexes .....	71
7	Bibliographie .....	74
8	Attestation sur l'honneur .....	85
9	Résumé .....	86
	<b>Figure 1</b> : Différents types de filtre [25].....	32
	<b>Figure 2</b> : Montage d'un humidificateur chauffant [28].....	33
	<b>Figure 3</b> : Espace mort ventilatoire physiologique et instrumental [37] .....	35
	<b>Figure 4</b> : Inclusion des patients, création de la cohorte et description des évènements de suivi .....	44
	<b>Figure 5</b> : Incidence cumulée de la première obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale pour chaque patient (ordonnée) en fonction du nombre de jours de ventilation invasive (abscisse). .....	49
	<b>Figure 6</b> : Photos d'une obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale d'un patient atteint de la COVID-19 .....	51

<b>Figure 7</b> : Coupes histologiques de matériel d'obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale .....	51
<b>Figure 8</b> : Modèle de montage du dispositif médical de gestion des voies aériennes supérieures en cas d'utilisation d'un humidificateur chauffant chez un patient atteint de la COVID-19 ...	71
<b>Figure 9</b> : Modèle de montage du dispositif médical de gestion des voies aériennes supérieures en cas d'utilisation d'un filtre échangeur de chaleur et d'humidité chez un patient atteint de la COVID-19 .....	71
Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population (analyse univariée).....	44
Tableau 2 : <i>Données ventilatoires, médicamenteuses et autres (analyse univariée)</i> .....	45
Tableau 3 : <i>Données infectieuses et biologiques (analyse univariée)</i> .....	46
Tableau 4: <i>Caractéristiques des filtres utilisés</i> .....	47
Tableau 5 : <i>Caractéristiques des système clos utilisés</i> .....	47
Tableau 6 : <i>Caractéristiques propres aux patients avec OSIoT : incidence, complications et données infectieuses</i> .....	48
Tableau 7 : <i>Réintubations oro-trachéales: incidence et étiologies</i> .....	50
Tableau 8 : <i>Effectifs des patients et des obstructions de sonde d'intubation oro-trachéale en fonction des unités de réanimation (analyse univariée)</i> .....	52
Tableau 9 : <i>Analyse rétrospective des facteurs de risque d'obstructions de sonde d'intubation oro-trachéale</i> .....	53

**LISTE DES ABREVIATIONS**

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

AT : aspiration trachéale

CHU : centre hospitalo-universitaire

COVID : coronavirus disease

CRP : C reactive protein (protéine C réactive)

DV : décubitus ventral

ECMO VA : extracorporeal membrane oxygenation veino-artérielle (assistance circulatoire extra corporelle veino artérielle)

ECMO VV : extracorporeal membrane oxygenation veino-veineuse (assistance circulatoire extra corporelle veino veineuse)

IQR : écart inter quartile

EOT : extubation oro-trachéale

FDR : facteur de risque

FECH : filtres échangeurs de chaleur et d'humidité

FR : fréquence respiratoire

GIHP : groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose

HAS : haute autorité de santé

HC : humidificateur chauffant

IMC : indice de masse corporelle

IOT : intubation oro-trachéale

LBA : lavage broncho-alvéolaire

MERS : Middle East Respiratory Syndrome (syndrome respiratoire du Moyen-Orient)

OSIOT : obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale

NETs : neutrophil extracellular traps

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

PCT : procalcitonine

REVA : réseau de recherche européen en ventilation artificielle

SARS : Severe Acute Respiratory Syndrome (syndrome de détresse respiratoire aigüe)

SFAR : société française d'anesthésie réanimation

SIOT : sonde d'intubation oro-trachéale

VAC : ventilation assistée contrôlée

VAS : voies aériennes supérieures

VNI : ventilation non invasive

VM : ventilation mécanique

VSAI : ventilation spontanée avec aide inspiratoire

## **1- INTRODUCTION**

### **1-1 La COVID-19**

Les coronavirus sont des virus à acide ribonucléique (ARN) monocaténaire issus de la famille des *Coronaviridae*, responsable d'infections virales chez l'Homme et les animaux [1]. Jusqu'à la fin de l'année 2019, six espèces de coronavirus étaient reconnues pathogènes pour l'Homme [2]. Quatre (229E, OC43, NL63, and HKU1) provoquent des symptômes bénins : rhume ou syndrome grippal modéré [3]. Les deux autres espèces, « SARS-CoV » pour « Severe Acute Respiratory Syndrome » et « MERS-CoV » pour « Middle East Respiratory Syndrome » se caractérisent par une contagiosité et une létalité plus importante en raison de la sévérité des symptômes respiratoires qu'ils entraînent. SARS-CoV était responsable de l'épidémie de pneumopathies à Guandong en Chine entre 2002 et 2003, infectant plus de 8096 patients avec une létalité d'environ 9% [4]. MERS-CoV fut à l'origine de l'épidémie de pneumopathies au Moyen-Orient en 2012 infectant environ 2500 patients, avec une létalité majeure de 34% [5,6].

En fin d'année 2019, des centaines de cas de pneumopathies atypiques apparaissent dans la province de Wuhan en Chine. Ces pneumopathies restent initialement non documentées sur le plan microbiologique, mais leur expression clinique est fortement similaire aux épidémies précédentes causées par SARS-CoV et MERS-CoV [7]. Après analyse microbiologique, les scientifiques décrivent finalement l'émergence d'une nouvelle espèce pathogène du coronavirus, qu'ils nomment « SARS-Cov-2 » [8]. La « coronavirus disease 19 », dite COVID-19, désigne la forme clinique secondaire correspondant à une infection par le SARS-CoV-2. La contagiosité majeure du virus et sa dissémination mondiale incontrôlée, notamment via des patients asymptomatiques mais contagieux [9], conduit l'organisation mondiale de la santé à déclarer l'état de pandémie le 11 mars 2020 [10].

Cliniquement, les symptômes causés par le SARS-CoV-2 s'échelonnent entre une absence complète de symptômes, au syndrome pseudo-grippal (hyperthermie, asthénie, toux, myalgies)

susceptible de se compliquer en un tableau de détresse respiratoire et de défaillance multi-viscérale potentiellement létale [11]. L'atteinte pulmonaire est caractérisée par une pneumopathie interstitielle diffuse, hypoxémiante, capable d'évoluer en fibrose plusieurs semaines après [12]. La sévérité de l'atteinte respiratoire chez les patients les plus graves nécessite une admission en service de réanimation. L'absence d'amélioration clinique malgré une ventilation non invasive (VNI), requiert fréquemment une intubation oro-trachéale (IOT) et une ventilation mécanique (VM). Les premières études réalisées font état de 71% des patients hospitalisés dans un service de réanimation ayant recours à la VM à Washington [13], 47% à Wuhan [14] et même 81% en Lombardie en Italie [15]. Ce tableau clinique, jusqu'alors inédit, mérite sa propre description en tant que syndrome de détresse respiratoire aigu atypique selon Gattinoni [16].

## **1-2 Contexte**

### *1-2-A À partir d'un constat clinique*

Du fait d'un cluster originaire de Mulhouse situé à 115 km de Strasbourg, l'Alsace fut l'une des premières régions touchées par la pandémie en France. En conséquence, un nombre important de patients a été pris en charge dans les services de réanimation du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Strasbourg.

Parmi les spécificités de cette maladie nouvelle, nous avons observé une cohorte particulièrement importante de patients ayant eu au cours de leur séjour une obstruction de sonde d'intubation orotrachéale (OSIOT), en comparaison aux patients habituellement hospitalisés en réanimation et intubés pour d'autres pneumopathies hypoxémiantes.

### *1-2-B Obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale : définition et conséquences*

Il n'existe pas de consensus dans la littérature concernant la définition d'une OSIOT. Une occlusion complète de la lumière interne d'une sonde d'intubation orotrachéale entraîne une

impossibilité totale de ventilation mécanique. On parle de sub-occlusion lorsque l'obstruction reste partielle, permettant alors un maintien de la ventilation au coût de pressions d'insufflation élevées. Il n'existe aucun signe clinique spécifique, mais plusieurs signaux d'alerte peuvent néanmoins être repérés. En mode ventilatoire volume assisté-contrôlé (VAC), les pressions d'insufflation du ventilateur augmentent secondairement à une majoration des résistances à l'écoulement des flux gazeux, brutale ou progressive, pouvant résulter en une impossibilité de VM. Lors du sevrage ventilatoire avec le mode ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI), les mêmes critères peuvent être appliqués, en parallèle d'arguments cliniques tels qu'une augmentation du travail respiratoire du patient, un sevrage ventilatoire anormalement prolongé ou l'apparition d'une agitation psychomotrice. Le diagnostic définitif d'OSIOT repose sur une évaluation macroscopique visuelle du praticien, soit par fibroscopie bronchique soit directement de la lumière de la sonde d'intubation au décours d'un changement de SIOT.

Il faut savoir que le diagnostic OSIOT est complexe en raison de nombreux diagnostics différentiels : pneumothorax, bronchospasme, surinfection bronchique, etc. L'incidence réelle des OSIOT est probablement sous-estimée.

Une obstruction partielle de SIOT peut causer des échecs d'épreuve de sevrage [17] responsables d'une augmentation de la durée de ventilation, ainsi que de la morbi-mortalité associée [18]. Si l'OSIOT est complète, elle peut entraîner un arrêt cardio-respiratoire hypoxique et être directement responsable du décès du patient [19].

### 1-2-C Humidification des gaz ventilatoires : physiologie, pathologie et alternatives artificielles

En situation physiologique, l'air extérieur à température ambiante est réchauffé et humidifié par les cellules nasales, le pharynx et les bronches. Il obtient la limite de saturation isothermique, définie par l'égalité d'humidification et de chaleur entre l'air inspiré et les

cellules environnantes [20]. En réanimation, les SIOT et les trachéotomies entraînent un court-circuit du système physiologique d'humidification et de réchauffement de l'air inspiré par les voies aériennes. L'air insufflé dans les voies aériennes des patients intubés est donc plus froid et plus sec.

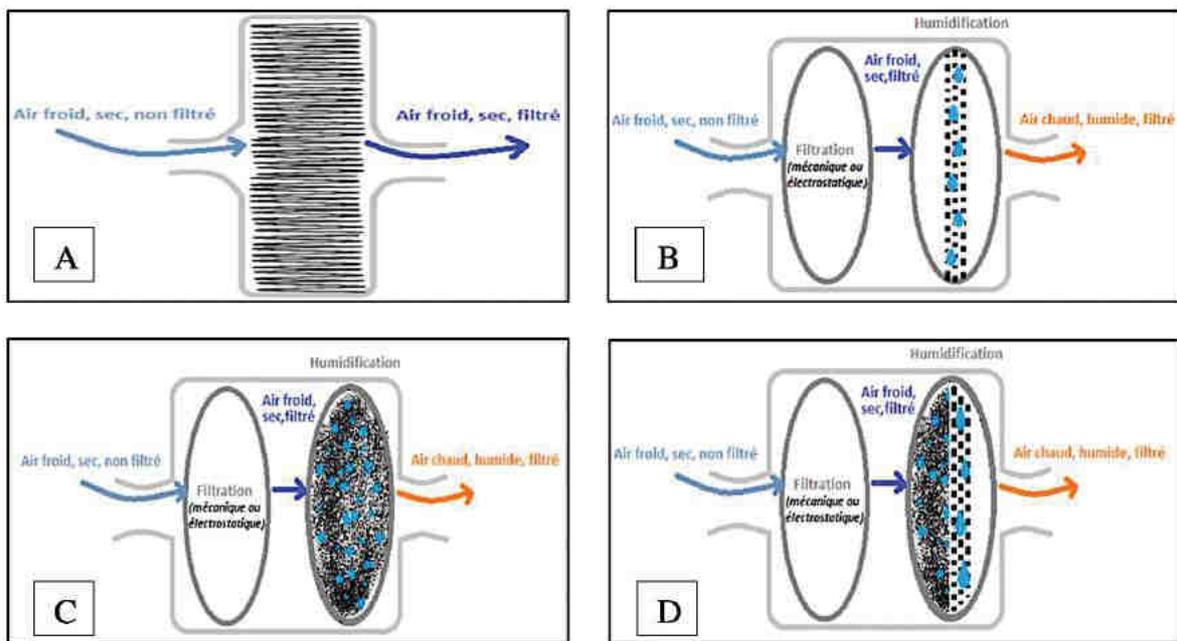
Un défaut d'humidification, phénomène largement étudié depuis les débuts de la VM, provoque un déficit de clairance muco-ciliaire, des atelectasies, une ulcération de la muqueuse bronchique, une destruction ciliaire et donc une augmentation de la viscosité et des résistances dans les voies aériennes [21–23]. L'altération de la toux, mécanisme inné et primaire de défense contre les agressions pulmonaires, est également décrite. L'absence d'humidification est par ailleurs responsable d'OSIOT, complète ou partielle [24].

La nécessité d'humidifier le gaz médical des ventilateurs de réanimation est donc primordiale. Les dispositifs médicaux de type filtre échangeur et humidificateur chauffant (HC) permettent de rétablir une humidification acceptable. Les « filtres patients » dont le rôle est de protéger le patient contre l'inhalation de micro-organismes pathogènes extérieurs, sont à différencier des « filtres machines » qui permettent de protéger à la fois l'environnement extérieur et le matériel médical, lors de l'expiration du patient [25].

Les filtres mécaniques retiennent une grande quantité d'eau (hydrophobie importante). Ils sont classiquement utilisés sur la branche expiratoire du circuit, et sont donc appelés « filtre machine ».

Les filtres échangeurs de chaleur et d'humidité (FECH), ou « Heat and Moisture » (HME) dans la littérature, sont constitués d'une partie mécanique pour la filtration, à laquelle est ajoutée une composante hydrophobe ou hygroscopique, permettant d'humidifier et de réchauffer l'air inspiré.

Les HC constituent une forme active d'humidification et de réchauffement des gaz médicaux. La chambre d'humidification permet d'atteindre la température souhaitée, en général 37°C, notamment avec les technologies les plus récentes. Les HC utilisés dans les années 1990 étaient pourvus de fils chauffants ne permettant pas d'obtenir l'humidité souhaitée des gaz médicaux malgré une programmation d'augmentation de la température [26]. L'administration se fait sous forme de vapeur d'eau en particules de 0,0001 microns, dont la taille est suffisamment petite pour prémunir le transport d'agents viraux, plus gros (0,17 à 0,3 microns) ou bactériens (0,1 à 10 microns) [27].



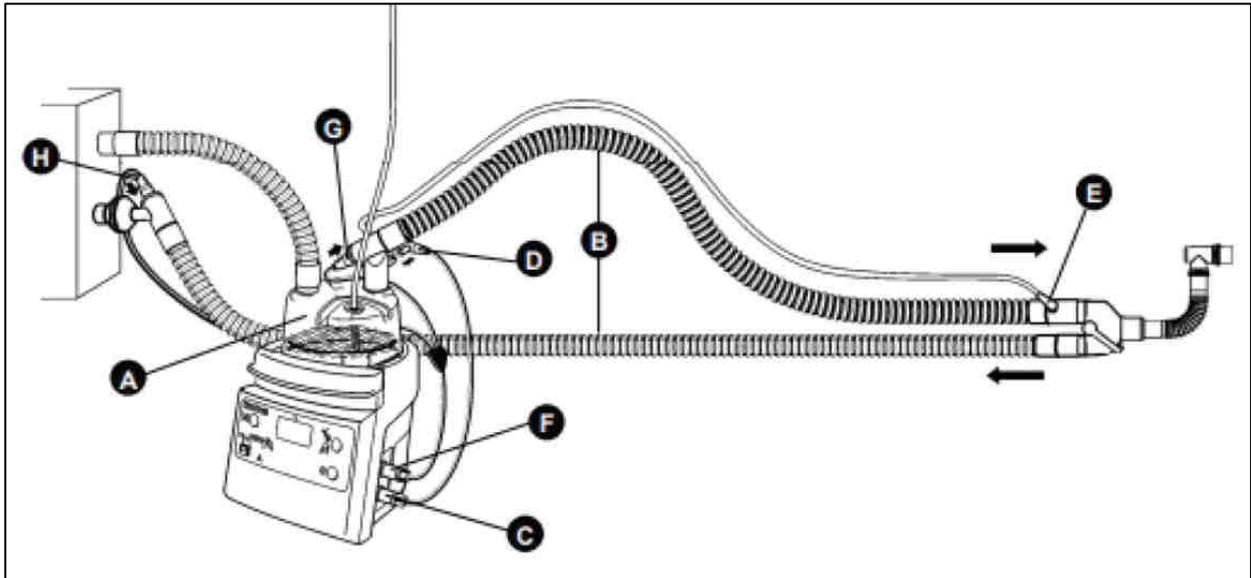
**Figure 1 :** Différents types de filtre [25]

A : Filtre mécanique : membre microporeuse repliée en accordéon. Capacité hydrophobe importante

B : FECH hydrophobe : membrane poreuse retenant l'eau du côté patient. L'eau est condensée à l'expiration et vaporisée à l'inspiration

C : FECH hygroscopique : matériau condenseur (mousse synthétique, laine) imbibé d'un matériau hygroscopique (chlorure de calcium, magnésium, aluminium). Absence de changement d'état de l'eau à travers ce filtre.

D : FECH mixte hydrophobe et hygroscopique : membrane filtrante poreuse et matériau condenseur. Expiration : Partie hydrophobe du côté du patient avec eau condensée puis vapeur d'eau restante retenue par la partie hygroscopique située juste après. Inspiration : vapeur d'eau de la partie hygroscopique chauffée puis vaporisation de l'eau condensée de la partie hydrophobe.



**Figure 2 :** Montage d'un humidificateur chauffant [28]

A : Chambre d'humidification accolée sur la plaque chauffante. B : Connexion des branches inspiratoires et expiratoires du circuit. C : Sonde de température. D : Détrompeur. E : Sonde simple avec contrôle de température. F : Connecteur du câble d'alimentation. G et H : Connexion du câble d'alimentation électrique dans le circuit respiratoire.

En situation classique, un « filtre machine » à forte capacité hydrophobe est placé sur la branche expiratoire du circuit, que ce soit en service d'anesthésie ou en service de réanimation.

Le « filtre patient » en anesthésie est en général un filtre mécanique hydrophobe : les chirurgies de courte durée ne nécessitent pas obligatoirement une humidification importante de l'air médical. En temps ordinaire et dans la majorité des services, un HC est conservé sur la totalité des jours de ventilation tandis que les « filtres machine » et « filtres patient », qu'ils soient mécaniques ou FECH, sont changés quotidiennement ou entre chaque malade.

Dans les services de soins critiques et de réanimation, la VM pouvant se prolonger plusieurs jours, il est primordial d'humidifier l'air au moyen d'un FECH ou d'un HC. Les recommandations actuelles américaines (1992), britanniques (1970) et la norme ISO 8185 (décrite en 1988 et révisée en 2017 puis 2021) préconisent de délivrer une humidité/hygro-métrie du gaz médical supérieure à 30 mgH<sub>2</sub>O/l [29,30].

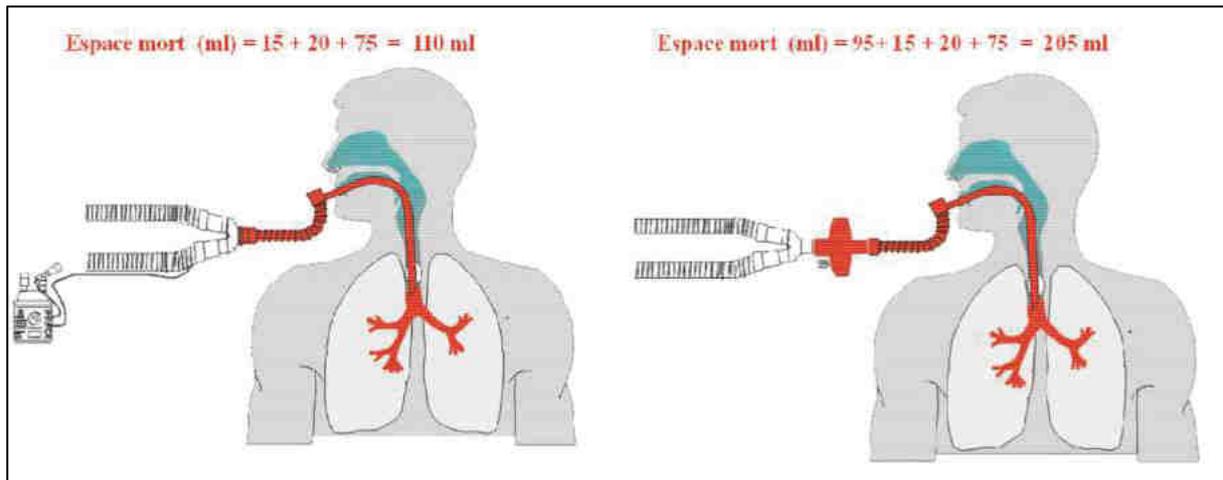
### *1-2-D Relation entre OSIOT et dispositifs médicaux*

L'OSIOT est un événement rare chez les patients intubés de médecine intensive-réanimation. Dans l'étude de Jaber et collaborateurs s'intéressant à la réduction progressive du diamètre interne de la SIOT chez les patients placés sous VM plus de 48 heures, les auteurs décrivent une OSIOT chez 6% de la cohorte, soit trois des 50 patients inclus (deux patients ayant un HC, le troisième un FECH) [31]. Cette proportion est encore plus faible dans l'étude de Lacherade et collaborateurs décrivant les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), où l'incidence d'OSIOT était de 0,5% pour le groupe FECH (1/184) contre 2,7% (1/185) dans le groupe HC ( $p = 0,12$ ) [32]. L'incidence des OSIOT se voit réduite depuis l'arrêt d'utilisation des HC possédant un fil chauffant, qui délivraient une humidité insuffisante [33] et l'utilisation de FECH à la place de filtre mécanique sur la branche inspiratoire, générant une humidité supérieure [24]. Cette faible incidence ne permet pas de mettre en évidence une différence d'efficacité de prévention d'OSIOT statistiquement significative d'un dispositif d'humidification par rapport l'autre. À ce jour, aucune étude n'est parvenue à attribuer une imputabilité à l'utilisation ou non de différents dispositifs sur l'incidence des OSIOT.

Il n'est pas recommandé d'associer un FECH et un HC car cette combinaison serait pourvoyeuse d'OSIOT précoces [34]. Un FECH connecté entre le patient et l'HC est soumis à de l'air humidifié aux deux temps du cycle respiratoire. La membrane du FECH présente côté ventilateur n'est pas adaptée pour recevoir de l'air humidifié. Ceci entraîne une saturation rapide du FECH et une accumulation des sécrétions au sein des VAS, source d'OSIOT.

Les filtres installés en aval de la pièce en « Y » réunissant la branche expiratoire et la branche inspiratoire du ventilateur, génèrent un espace mort instrumental, de volume variable selon les modèles [35] (**Figure 3**). Dans le cadre d'une ventilation protectrice au cours du SDRA, les volumes courants sont réduits (de l'ordre de 6-8 ml/kg de poids idéal théorique) avec une fréquence respiratoire (FR) adaptée pour maintenir la PaCO<sub>2</sub> dans les objectifs. Il est impératif

de limiter l'espace mort afin d'améliorer les échanges gazeux et optimiser la ventilation alvéolaire minute efficace, pour minimiser autant que possible l'hypercapnie. L'étude de Moran montre que l'utilisation d'un HC à la place d'un FECH permettrait de diminuer le volume courant, permettant l'amélioration de la compliance pulmonaire, et donc de réduire la pression de plateau, sans modifier la valeur de PaCO<sub>2</sub> [36].



**Figure 3** : Espace mort ventilatoire physiologique et instrumental [37]

A gauche : humidificateur chauffant. Espace mort de la sonde d'intubation oro-trachéale : 20 ml environ (taille de sonde 8,0 mm). Espace mort sur raccord annelé : 15 ml environ.

A droite : Filtre humidificateur. Espace mort ajouté de 30 à 100ml selon les modèles.

### 1-2-E Recommandations et dotations en dispositif médical

La pandémie de SARS-CoV-2 a fortement perturbé le système de santé dans son intégralité, la gestion des ressources et *a fortiori* la gestion classique de l'humidification des circuits de ventilation. Le surnombre brutal d'admissions en réanimation, associé aux durées prolongées de ventilation a causé une pénurie nationale en dispositifs médicaux.

La mise en évidence de la transmission du SARS-CoV 2 par gouttelettes a rapidement été décrite dans la littérature [38]. Ce mode de transmission entraîne un risque de contamination potentielle pour le personnel médical lors des gestes pourvoyeurs d'aérosolisation : IOT, aspiration trachéale (AT), changement de matériel, etc.

La « Surviving Sepsis Campaign » est un consortium d'experts internationaux qui établit des recommandations mondiales sur la prise en charge des patients atteints d'une maladie infectieuse sévère. Face à l'urgence de la situation sanitaire, les experts ont proposé des stratégies de prise en charge du patient atteint de la COVID-19 [39]. Ils n'ont pas émis de recommandation précise concernant les systèmes de filtration et d'humidification des circuits de ventilation. À l'échelle nationale, la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) a privilégié les FECH comme dispositif médical d'humidification (rapport du 09 mars 2020) plutôt que les HC en raison de leur risque d'aérosolisation potentiellement plus faible [40]. Concernant la durée maximale d'utilisation des dispositifs, les recommandations ont progressivement évolué. Le 20 mars 2020, la SFAR recommandait de maintenir les FECH pendant sept jours, tandis que les « filtres machines » étaient conservés sur l'ensemble du séjour. Puis, le 07 avril 2020, la SFAR recommandait finalement un changement des FECH toutes les 48 heures. L'absence de recommandation initiale, puis les modifications successives de conduite à tenir, associée à une pénurie mondiale de dispositifs médicaux est à l'origine d'une gestion hétérogène des circuits de ventilation.

### **1-3 Objectifs**

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'incidence des OSIOT chez les patients de réanimation atteints d'une forme grave de COVID-19 sous VM. Les objectifs secondaires consistent en une description de la cohorte des patients ayant eu une OSIOT, d'identifier les facteurs de risque (FDR) associés aux OSIOT, et enfin de décrire les complications cliniques associées aux OSIOT.

## **2 MATERIEL ET METHODES**

### **2-1 Patients**

#### *2-1-A Critères d'inclusion*

Tous les patients hospitalisés entre le 10 mars 2020 et le 29 avril 2020 dans l'une des quatre unités de réanimation du CHU de Strasbourg, sous ventilation invasive faisant suite à une insuffisance respiratoire aiguë causée par la COVID-19 documentée, ont été inclus. Des quatre unités de réanimation participants, deux sont des services permanents, nommés « réanimation polyvalente » et « réanimation cardio-vasculaire ». Les deux autres unités, temporaires et créées uniquement pour l'accueil de patients atteints de la COVID-19, prennent l'appellation de « réanimation salle de réveil » et « réanimation soins intensifs ».

#### *2-1-B Critères d'exclusion*

Ont été exclus de cette étude les patients sous mesure de protection judiciaire (tutelle ou curatelle), les mineurs, les patients n'ayant pas eu d'IOT durant le séjour en réanimation, ainsi que les patients déjà trachéotomisés à leur admission en réanimation.

### **2-2 Données recueillies**

#### *2-2-A Suivi du patient*

Les données ont été analysées en comptant comme référence « J0 » le premier jour sous VM invasive sur sonde d'intubation oro-trachéale (SIOT) dans le service de réanimation du CHU de Strasbourg. Les patients ont été suivis pendant les 90 jours suivant leur IOT initiale en réanimation. L'arrêt prématuré de suivi avant la période prévue de 90 jours s'envisage dans trois conditions, à savoir : l'extubation oro-trachéale (EOT), le décès en réanimation ou le transfert sanitaire dans un service extérieur au CHU.

L'analyse de cohorte porte sur deux populations longitudinales : l'une ayant rencontré l'évènement « OSIoT », l'autre sans OSIoT qualifiée de « contrôle ».

### *2-2-B Définition*

Le diagnostic d'OSIOT était porté directement par le médecin en charge du patient. Pour cela, les médecins étaient invités à utiliser les arguments cliniques et ventilatoires suivants. Aucune distinction entre une obstruction complète et une sub-occlusion n'a été faite dans ce travail. En mode ventilatoire « volume assisté-contrôlé (VAC) », l'augmentation des pressions d'insufflation du ventilateur, secondaires à une majoration des résistances à l'écoulement des flux gazeux, brutale ou progressive, pouvant résulter en une impossibilité de VM, était recherchée. Lors du sevrage ventilatoire en mode « ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI) », les mêmes critères étaient appliqués, en parallèle d'arguments cliniques tels qu'une augmentation du travail respiratoire du patient, un sevrage ventilatoire anormalement prolongé ou l'apparition d'une agitation psychomotrice. Le diagnostic formel d'OSIOT reposait sur une évaluation macroscopique visuelle du praticien, soit par fibroscopie bronchique soit par analyse macroscopique au décours d'un changement de SIOT.

### *2-2-C Généralités*

Les données générales et biologiques ont été recueillies via le logiciel ICCA®.

### *2-2-D Analyse spécifique des obstructions de sonde d'intubation oro-trachéale*

Le nombre total d'OSIOT a été recueilli. La durée de VM précédant l'OSIOT, la position du patient, le mode ventilatoire et la curarisation ont été analysés pour le premier évènement d'OSIOT dans le cas spécifique des patients ayant eu plusieurs OSIOT.

### *2-2-E Variables générales*

Les caractéristiques des patients recueillies sont l'âge, le poids, la taille, le sexe, l'unité de réanimation, le score IGSS 2 à la 24<sup>ème</sup> heure. La durée de séjour en réanimation au CHU est clôturée par l'apparition du premier critère de « sortie » : la sortie du patient du CHU via un

transfert sanitaire (centre hospitalier en France ou à l'étranger), la présence en réanimation au 90<sup>ème</sup> jour, le transfert en secteur conventionnel ou la date de décès si présente.

Des données supplémentaires de ventilation, telles que la durée de séjour et de décès dans les réanimations concernées par les transferts sanitaires ont également été recueillies, *a posteriori*, après traduction éventuelle des comptes rendus d'hospitalisation. Les données des patients ayant été transférés dans un autre centre hospitalier, puis ré-admis dans le CHU de Strasbourg secondairement, n'ont été traitées que pour le premier séjour hospitalier.

#### *2-2-F Variables ventilatoires*

Le nombre de séances de décubitus ventral (DV), la réalisation d'une trachéotomie ou d'une assistance circulatoire externe ainsi que leurs durées respectives et le mode ventilatoire ont été recueillis. La durée de VM au CHU est définie comme le nombre de jours de ventilation invasive séparant l'IOT initiale de l'EOT, du transfert sanitaire ou du décès du patient. Dans le contexte spécifique des patients trachéotomisés durant leur séjour, la date d'arrêt de VM est définie comme l'absence de nécessité de connexion pendant 24h à un ventilateur de réanimation.

#### *2-2-G Variables biologiques*

De façon quotidienne ont été analysés : la natrémie maximale (mmol/l), la créatinémie maximale ( $\mu$ mol/l), l'albuminémie (g/l), la protéine C réactive (CRP) (mg/l), la procalcitonine (PCT) ( $\mu$ mol/l), le taux de D-dimères ( $\mu$ g/l), la fibrinogénémie (g/l), le compte de leucocytes (G/l), de polynucléaires neutrophiles (G/l) et de lymphocytes (G/l), la température maximale (°C), et le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> minimum. La présence d'un anticoagulant circulant a également été recherchée.

### 2-2-H Variables thérapeutiques

L'administration de traitements par corticoïdes ou curares a été évaluée quotidiennement. Plusieurs traitements immunomodulateurs ou anti-inflammatoires, dits « annexes », utilisés dans le cadre d'études cliniques en parallèle de ce travail, testés pendant l'épidémie, ont également été analysés.

### 2-2-I Variables infectieuses

La microbiologie (bactériologie, mycologie) a été classifiée d'après les résultats de culture des lavages broncho-alvéolaires (LBA) et AT selon les seuils de positivité décrits par le laboratoire de microbiologie du CHU de Strasbourg (LBA  $10^5$  UFC/ml, AT  $10^4$  UFC/ml), sans préjuger du caractère de pathogène ou de simple colonisation par l'agent microbien concerné. Les antibiotiques ont été recueillis de façon quotidienne.

### 2-2-J Variables du matériel technique

Une partie de l'étude porte sur l'analyse de l'utilisation de système clos, de filtre, d'humidificateur chauffant (HC), du type de ventilateur de réanimation et du diamètre de la SIOT. Les références des lots de dispositifs médicaux ont été fournies par le service responsable du CHU de Strasbourg.

### 2-2-K Variables anatomopathologiques

Toutes les sondes obstruées ont été observées macroscopiquement. Quatre sondes ont été envoyées pour analyse histologique au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg.

### 2-2-L Complications et définitions

Les événements thrombo-emboliques sanguins (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire) ont été recueillis à partir des comptes rendus d'échographies et de tomodensitométries avec injection de produit de contraste.

Lors de la première OSIOT, les complications attribuées à cet événement ont été recueillies : une hypoxémie (décroissance du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  supérieure à 20%) dans les deux heures suivant l'OSIOT, une altération hémodynamique (chute de la pression artérielle de plus de 20%, majoration ou introduction de catécholamines et trouble du rythme cardiaque traité), une nécessité de sédation (introduction ou majoration) ou de curarisation (introduction) et le décès.

Le nombre et l'étiologie des éventuelles ré-IOT ont par ailleurs été notifiés.

### **2-3 Autorisations légales**

Notre projet n'implique pas la personne humaine selon le décret n°2017-884 du 9 mai 2017, dans la mesure où les données utilisées sont recueillies *a posteriori* (étude rétrospective). Ce travail a obtenu l'approbation du comité d'éthique local du CHU de Strasbourg : référence CE-2020-61. Le numéro correspondant de « clinical trials » est le NCT04394429.

### **2-4 Analyse statistique**

Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne +/- l'écart-type ou de médiane assortie du premier et troisième quartile selon la normalité de la distribution. La normalité a été évaluée graphiquement à l'aide d'histogrammes et en utilisant le test de Shapiro-Wilk. Les variables catégorielles sont décrites en présentant les effectifs et proportions de chaque modalité. Le taux d'obstruction dans le temps a été estimé en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Le délai d'intérêt était celui compris entre l'admission en service de réanimation et la survenue de la première obstruction. Les variables associées à la survenue de l'obstruction ont été identifiées à l'aide d'un modèle de Cox. Étant donné que certaines expositions étaient relevées quotidiennement et pouvaient varier au cours du temps (mode ventilatoire, prise en charge thérapeutique, certains paramètres biologiques), ces variables ont été introduites dans le modèle comme variables dépendantes du temps. Pour chaque patient, sa période d'observation (délai entre l'admission en réanimation et la survenue de la première obstruction ou la sortie de

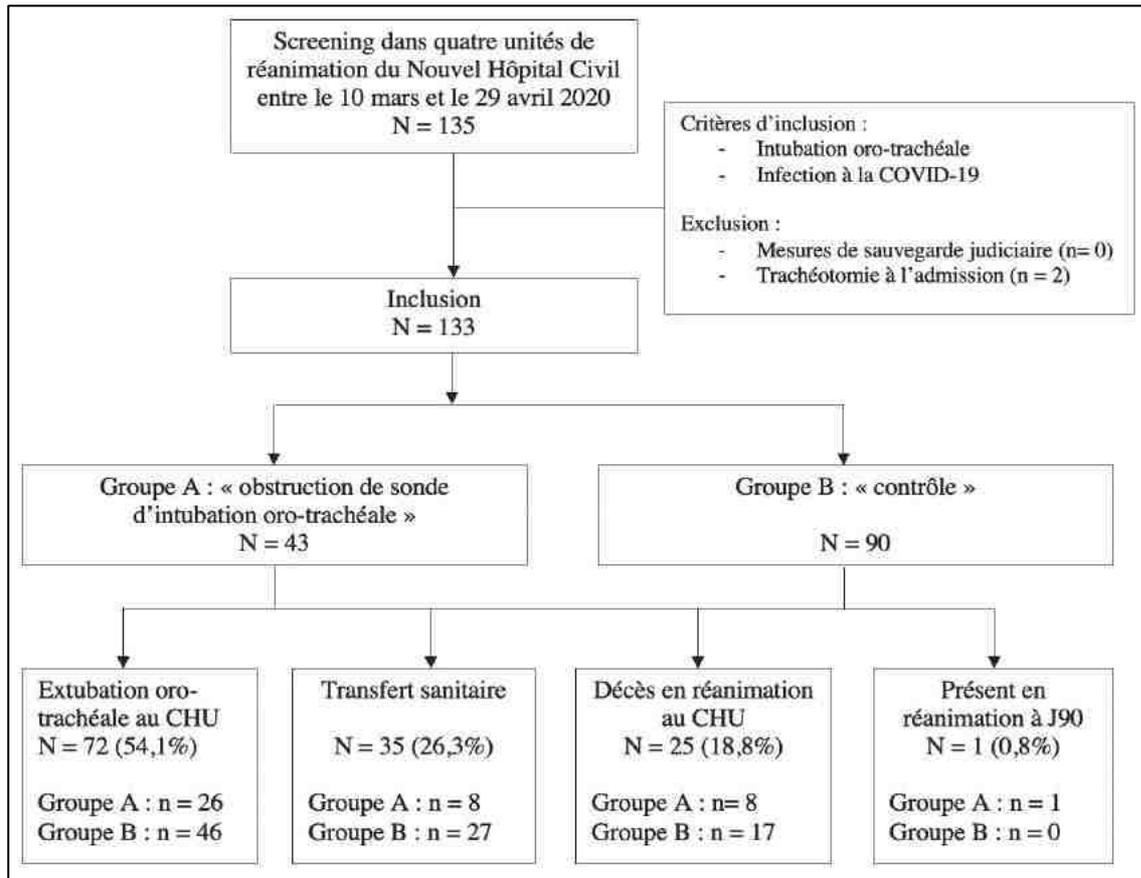
réanimation) a été découpée en période d'une journée et les différentes expositions relevées au temps  $j$  ont été utilisées pour prédire la survenue de l'évènement au temps  $j+1$ . Pour les paramètres biologiques relevés de manière non systématique, la moyenne du paramètre biologique a été calculée sur la période d'observation du patient et utilisée comme une variable non dépendante du temps. Un modèle de Cox pour variables dépendantes du temps, multivarié a été réalisé en intégrant les variables présentant une pertinence clinique et/ou une *p-valeur*  $< 0,2$  en analyse univariée. Les résultats sont présentés sous forme de hazards ratios (HR) avec leurs intervalles de confiance à 95%. Une *p-valeur*  $< 0.05$  a été considérée comme statistiquement significative. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 4.1.0. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

### **3 RESULTATS**

#### **3-1 Caractéristiques des patients**

Cent trente-trois patients ont été inclus dont 64 (48,1%) dans une unité de réanimation conventionnelle et 69 (51,9%) dans une unité temporaire (**Tableau 1**). L'âge médian était de 65 ans (IQR 57,0-73,0). Quarante-vingt-seize patients étaient des hommes (72,2%). L'indice de masse corporelle (IMC) médian était de 28,3 (IQR 25,3-31,5) kg/m<sup>2</sup>. Le score IGSS 2 était de 43,0 (IQR 36,0-54,0) points. Un événement thrombo-embolique sanguin a été diagnostiqué chez 24 patients (18,1%) (**Tableau 2**). Tous les patients avaient une hypoxémie sévère, avec un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> médian de 134 (IQR 101-181) à l'admission. Une curarisation a été nécessaire chez 118 patients (88,7%), avec une durée médiane de la curarisation de 7 (IQR 3-11) jours. Quarante-vingt-quatre patients (61,9%) ont eu recours à au moins une séance de décubitus ventral, avec un nombre médian durant le séjour et par patient de 3 (IQR 2-4) séances. Neuf patients (6,7%) ont nécessité une assistance circulatoire extra corporelle. La prolongation de la VM a nécessité une trachéotomie percutanée pour 19 (14,3%) patients après une durée de VM médiane de 23 (IQR 17 – 28) jours.

Au terme des 90 jours de suivi, 72 patients (54,1%) ont été extubés avec une durée de VM médiane de 18 (IQR 8-31) jours, 35 (26,3%) ont été transférés dans un service de réanimation extérieur à Strasbourg pour raison sanitaire, 25 (18,8%) sont décédés en réanimation au CHU, et un patient (0,8%) était toujours présent en réanimation au CHU. La durée de séjour médiane en réanimation au CHU était de 12 (IQR 7,0-19,0) jours. Soixante-treize (54,9%) patients ont été transférés dans un service conventionnel au CHU. Parmi les patients transférés dans un autre CHU, un patient est décédé dans un service de réanimation alors que les autres patients ont pu être transférés dans des services conventionnels (**Tableau 1**).



**Figure 4 :** Inclusion des patients, création de la cohorte et description des évènements de suivi

	Total	OSIOT	Contrôle	<i>P-value</i>
<b>Données générales</b>				
Nombre de patients - n (%)	133	43 (32,3)	90 (67,7)	NA
Âge (années) - médiane (IQR)	65,0 (57,0-73,0)	67 (58,5-73,0)	64,5 (54,5-72,7)	0,337
Sexe (homme) - n (%)	96 (72,2)	31 (72,2)	65 (72,1)	0,988
IGSS 2 (score) - médiane (IQR)	43,0 (36,0-54,0)	42 (37,0-47,0)	44 (34,2-56,0)	0,513
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) - médiane (IQR)	28,3 (25,67-31,5)	30,5 (26,6-33,3)	27,8 (25,0-31,1)	<b>0,031</b>
Transfert sanitaire - n (%)	35 (26,3)	8 (18,6)	27 (30,0)	0,163
Transfert en service conventionnel au CHU- n (%)	74 (55,6)	26 (60,5)	48 (53,3)	0,439
Présence en réanimation au CHU J90 - n (%)	1 (0,8)	1 (2,3)	0	NA
Décès en réanimation au CHU - n (%)	25 (18,8)	8 (18,6)	17 (18,9)	0,850

*Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population (analyse univariée)*

*n* représente le nombre de patients concernés par la variable analysée.

	<b>Total (n = 133)</b>	<b>OSIOT (n = 43)</b>	<b>Contrôle (n = 90)</b>	<b>p- value</b>
<b>Données ventilatoires</b>				
Décubitus ventral – n (%)	84 (61,9)	52 (57,8)	32 (74,4)	0,063
Séances de décubitus ventral (nombre/patient) - médiane (IQR)	3,0 (2,0-4,0)	3,5 (2,0-5,0)	3,0 (1,8-4,0)	<b>0,039</b>
ECMO VV - n (%)	7 (5,3)	2 (4,7)	5 (5,6)	1,000
ECMO VA - n (%)	2 (1,5)	0 (0)	2 (2,2)	0,913
Trachéotomies - n (%)	19 (14,3)	5 (11,6)	14 (15,6)	0,545
Durée de VM avant trachéotomie (j) - médiane (IQR)	23,0 (17,0-28,0)	24,0 (21,5-37,5)	21,5 (17,0-25,8)	0,175
Extubation CHU - n (%)	72 (54,1)	26 (60,5)	46 (51,1)	0,100
Durée de VM CHU (j) - médiane (IQR)	18,0 (8,0-31,0)	25 (12,5-32,5)	15 (6,5-25,0)	<b>0,010</b>
Durée séjour réanimation CHU (j) - médiane (IQR)	12,0 (7,0-19,0)	20 (10,5-34,0)	10 (4,0-22,0)	<b>0,001</b>
Système clos - n (%)	133 (100)	43 (100)	90 (100)	NA
Ventilation sur ventilateur de réanimation - n (%)	67 (50,4)	20 (46,5)	47 (52,2)	0,538
Taille SIOT (mm) - médiane (IQR)	8,0 (7,5-8,0)	8,0 (7-75-8,0)	8,0 (7,5-8,0)	0,785
<b>Thérapeutiques médicamenteuses</b>				
Traitement annexe COVID-19 – n (%)	115 (86,5)	38 (88,4)	77 (85,6)	0,657
Lopinavir/ritonavir - n (%)	74 (55,6)	28 (65,1)	46 (51,1)	0,128
Lopinavir/ritonavir + interféron - n (%)	3 (2,3)	2 (4,7)	1 (1,1)	0,488
Hydroxychloroquine - n (%)	21 (15,8)	6 (13,9)	15 (16,7)	0,688
Remdesevir - n (%)	4 (3,0)	2 (4,7)	2 (2,2)	0,779
Tocilizumab - n (%)	8 (6,0)	0 (0)	8 (8,9)	0,079
Procétine - n (%)	17 (12,8)	6 (13,9)	11 (12,2)	0,780
Corticothérapie - n (%)	23 (17,3)	9 (20,9)	14 (15,6)	0,443
Si corticothérapie durée de traitement (j) - médiane (IQR)	10,0 (7,3-15,3)	10,0 (5,5-14,5)	10,0 (8,0-18,0)	0,918
Curarisation - n (%)	118 (88,7)	42 (97,7)	76 (84,4)	<b>0,036</b>
Si curarisation (j) - médiane (IQR)	7,0 (3,0-11,0)	8,0 (4,0 -11,0)	7,0 (2,0-10,5)	0,205
<b>Données autres</b>				
Évènement thrombo-embolique - n (%)	24 (18,1)	9 (21,0)	15 (16,7)	0,550
Épuration extra rénale - n (%)	29 (21,8)	12 (27,9)	17 (18,9)	0,239

Tableau 2 : Données ventilatoires, médicamenteuses et autres (analyse univariée)

IQR : écart inter quartile ; ECMO VA : extracorporeal membrane oxygenation veino-artérielle (assistance circulatoire extra corporelle veino artérielle) ; ECMO VV : extracorporeal membrane oxygenation veino-veineuse (assistance circulatoire extra corporelle veino veineuse).

n représente le nombre de patients concernés par la variable analysée

	<b>Total (n = 133)</b>	<b>OSIOT (n = 43)</b>	<b>Contrôle (n = 90)</b>	<b>p- value</b>
<b>Données infectieuses</b>				
Antibiothérapie - n (%)	109 (81,9)	34 (79,1)	75 (83,3)	0,550
Antibiothérapie anti BGN - n (%)	100 (75,2)	30 (69,8)	70 (77,8)	0,317
Prélèvement bactériologique positif documenté séjour - n (%)	67 (50,4)	27 (62,8)	40 (44,4)	<b>0,048</b>
Prélèvement bactériologique positif (nombre/patient) - médiane (IQR)	1,5 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,285
Prélèvement bactériologique positif à l'admission - n (%)	7 (5,3)	1 (2,3)	6 (6,7)	0,551
<b>Données biologiques</b>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> minimum - médiane (IQR)	134,0 (101,0-181,0)	131,5 (90,8-166,0)	135,5 (105,5-184,3)	0,215
Natrémie maximale (mmol/l) - médiane (IQR)	137,0 (134,0-139,0)	137,0 (134,0-139,0)	136,0 (134,0-138,0)	0,556
Créatinémie maximale (μg/l) - médiane (IQR)	76,5 (59,7-98,9)	75,3 (61,1-99,4)	77,5 (59,2-98,8)	0,928
Albuminémie (g/l) - médiane (IQR)	35,0 (31,0-37,5)	34,0 (30,8-36,3)	36,0 (32,0-38,0)	0,117
CRP (mg/l) - médiane (IQR)	171,0 (120,0-265,0)	198,0 (131,8-280,9)	166,0 (117,0-249,0)	0,393
PCT (μg/l) - médiane (IQR)	0,35 (0,19-1,06)	0,44 (0,26-1,00)	0,31 (0,17-1,06)	0,286
Leucocytes max (G/l) - médiane (IQR)	9,1 (6,3-12,1)	9,1 (5,2-12,67)	9,01 (6,74-11,62)	0,934
Fibrinogène (g/l) - médiane (IQR)	6,68 (5,91-7,53)	6,80 (6,01-7,4)	6,7 (5,8-7,6)	0,642
D-Dimères (μg/l) - médiane (IQR)	1580 (1020-2935)	2030 (1005-2825)	1525 (1035-2910)	0,418
Température (°C) - médiane (IQR)	38,3 (37,4-39,1)	38,4 (37,7-39,0)	38,3 (37,2-39,2)	0,794
Polynucléaires neutrophiles max (G/l) - médiane (IQR)	7,5 (4,8-9,6)	7,6 (4,1-10,2)	7,3 (5,5-9,4)	0,955
Lymphocytes max (G/l) - médiane (IQR)	0,7 (0,5-1,0)	0,6 (0,5-0,8)	0,7 (0,5-1,0)	0,188

Tableau 3 : Données infectieuses et biologiques (analyse univariée)

*n* représente le nombre de patients concernés par la variable analysée.

### 3-2 Caractéristiques du matériel

Les références des filtres et de système clos utilisés sont présentés dans les tableaux 4 et 5.

Marque	Modèle	Référence	Hygrométrie (mg H <sub>2</sub> O/l), à Vt 500 ml	Espace mort (ml)	Résistance avec débit de 60 l/min (cmH <sub>2</sub> O)
INTERSUGICAL®	Clear-Therm 3 avec luer lock	1541000	31	59	2,1
GIBECK®	HumidVent Small	19502T	31	26	2,1

Tableau 4: Caractéristiques des filtres utilisés

Marque	Description	Taille	Référence
AVANOS®	Port Multiaccés Kimvent	CH14	240145
AVANOS®	Aspiration bronchique endotrachéale sérum physiologique	CH14	2275 118/7501382
AVANOS®	Sans rotule	CH16	22605
MEDTRONIC®	Avec port MDI	CH16	444SP01116
INT' AIR®	Aspiration bronchique endotrachéale	CH16	4300460160

Tableau 5 : Caractéristiques des système clos utilisés

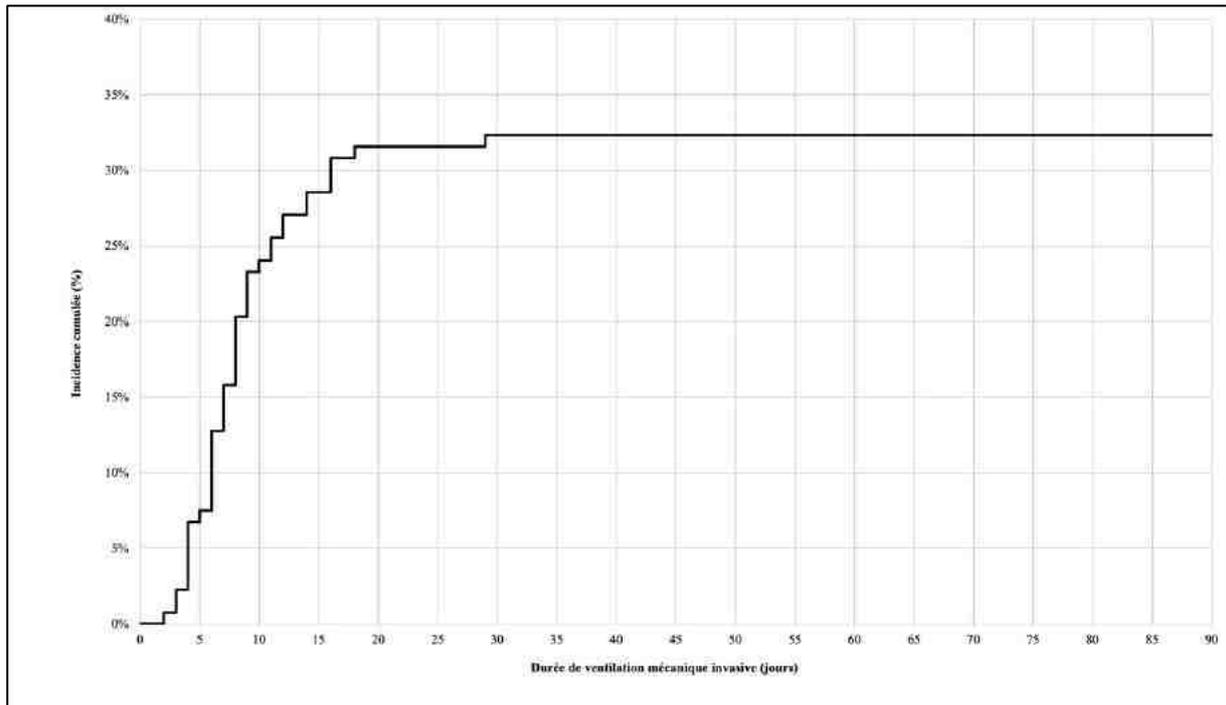
### 3-3 Obstructions de sonde d'intubation oro-trachéale

Quarante-trois patients (32,3%) ont eu une OSIOT, avec un nombre total de 55 OSIOT (**Tableau 5**). Aucun patient trachéotomisé n'a eu d'obstructions de canules. Dix patients ont subi plusieurs épisodes d'OSIOT (7,5%) avec un nombre maximal de trois OSIOT chez un même patient sur le séjour. La médiane de durée de VM avant la première OSIOT était de 8,0 (6,0-10,5) jours. La position dorsale du patient au moment de l'OSIOT était majoritaire (83,7%). Au moment de la première OSIOT, 10 (22,3%) patients étaient curarisés. Parmi les patients non curarisés, la durée médiane entre la dernière administration de curares et l'OSIOT était de 72,0 (43,5-96,0) heures. L'ensemble des OSIOT ont été vécues durant les 30 premiers jours de VM. L'incidence cumulée de la première OSIOT en fonction du temps est présentée dans la figure 3.

<b>Incidence et conditions de survenue d'une OSIOT</b>	
Patients concernés – n	43
Nombre total d'évènement	55
Patients ayant fait plusieurs OSIOT - n (%)	10 (23,3)
Dont maximal (nombre d'évènement par patient) - n	3
Durée VM avant 1 <sup>ère</sup> OSIOT (j) - médiane (IQR)	8,0 (6,0-10,5)
Position au moment de l'OSIOT	
Décubitus dorsal - n (%)	36 (83,7)
Décubitus ventral - n (%)	7 (16,3)
Curarisation moment obstruction - n (%)	10 (22,3)
Durée arrêt curare avant obstruction (h) - médiane (IQR)	72,0 (43,5-96,0)
Après pose de trachéotomie - n	0
<b>Complications de la réintubation oro-trachéale secondaire à une OSIOT (n = 43)</b>	
Hypoxémie – n (%)	37 (90,2)
Sédation - n (%)	30 (73,2)
Hémodynamique - n (%)	12 (29,3)
Curarisation - n (%)	26 (63,4)
Décès - n (%)	0 (0)
<b>Données infectieuses</b>	
≥ 1 prélèvement respiratoire positif séjour – n (%)	28 (65,1)
Date 1 <sup>er</sup> prélèvement respiratoire p/t 1 <sup>ère</sup> OSIOT	
≤ 3 jours avant OSIOT – n (%)	2 (7,1)
Jour OSIOT – n (%)	9 (32,1)
≤ 3 Jours après OSIOT – n (%)	6 (14,0)
Antibiothérapie active jour OSIOT – n (%)	25 (58,1)

Tableau 6 : Caractéristiques propres aux patients avec OSIOT : incidence, complications et données infectieuses

Avec n correspondant au nombre de patients lors de la première OSIOT



**Figure 5** : Incidence cumulée de la première obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale pour chaque patient (ordonnée) en fonction du nombre de jours de ventilation invasive (abscisse). L'incidence cumulée est de 32,3% (43/133 patients). Sur les 90 jours de suivi, l'ensemble des obstructions ont eu lieu avant le 30<sup>ème</sup> jour de ventilation invasive.

### **3-4 Complications cliniques**

En analysant les résultats de notre cohorte selon deux groupes distincts (« OSIoT » et « contrôle »), 41 patients ayant eu une OSIoT ont été réintubés durant leur séjour (**Tableau 7**), dont 40 secondairement à une OSIoT, contre 13 patients dans le groupe contrôle (95,4% vs 14,4%,  $p < 0,001$ ). Un échec d'EOT était plus fréquent dans le groupe OSIoT (16,3% vs 3,3%,  $p = 0,013$ ). L'OSIoT était responsable d'une hypoxémie (37 patients, 90,2%), d'une réintroduction de sédation (30 patients, 73,2%), d'une curarisation (26 patients, 63,4%) et d'instabilité hémodynamique (12 patients, 29,3%). Aucun décès n'est survenu dans les suites immédiates d'une OSIoT. La durée de VM et de séjour en réanimation est statistiquement plus longue chez les patients ayant eu une OSIoT avec des durées respectives de 25 (IQR 12,5-32,5) jours et 20 (IQR 10,5-34,0) jours contre 15 (IQR 6,5-25,0) jours et 10 (IQR 4,0-22,0) jours (respectivement  $p = 0,010$  et  $p = 0,001$ ). Une proportion plus importante et significative de prélèvements respiratoires positifs était présente chez les patients avec une OSIoT (62,8%

contre 44,4%,  $p=0,048$ ) (**Tableau 3**). Il n'y a pas de différence de mortalité en réanimation entre les deux groupes.

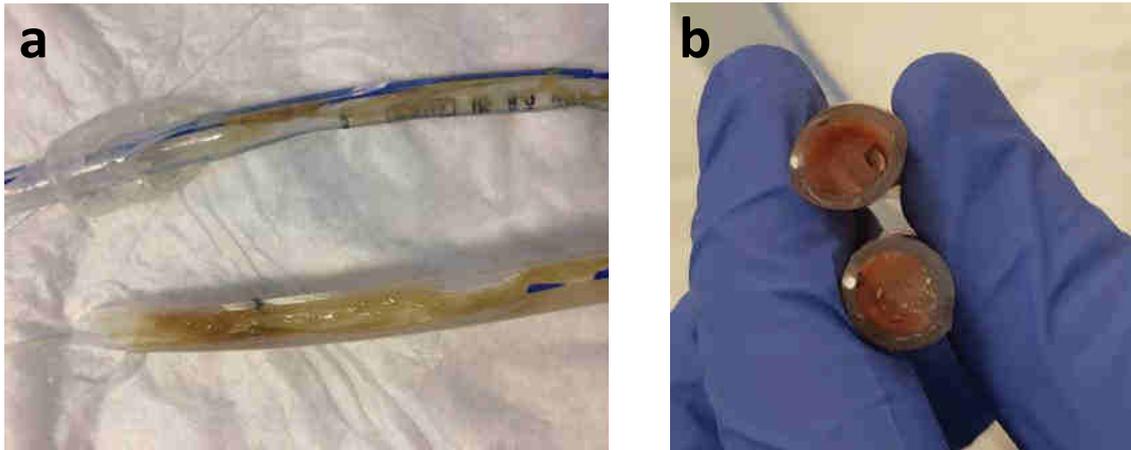
	Total	OSIOT	Contrôle	P-value
Réintubations - n (%)	54 (40,6)	41 (95,4)	13 (14,4)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Étiologies de la réintubation</b>				
OSIOT - n (%) Dont n = x	40 (93,0)	40 (93,0) 1 = 32 2 = 6 3 = 2	0	NA
Auto EOT - n (%) Dont n = x	14	5 1 = 5	9 1 = 7 2 = 1 3 = 1	0,785
Échec d'EOT - n (%) Dont n = x	10	7 (16,3) 1 = 6 2 = 1	3 (3,3)	<b>0,013</b>

*Tableau 7 : Réintubations oro-trachéales: incidence et étiologies*

*n = nombre d'épisode de l'étiologie et x = nombre de patients*

### **3-5 Analyse histologique**

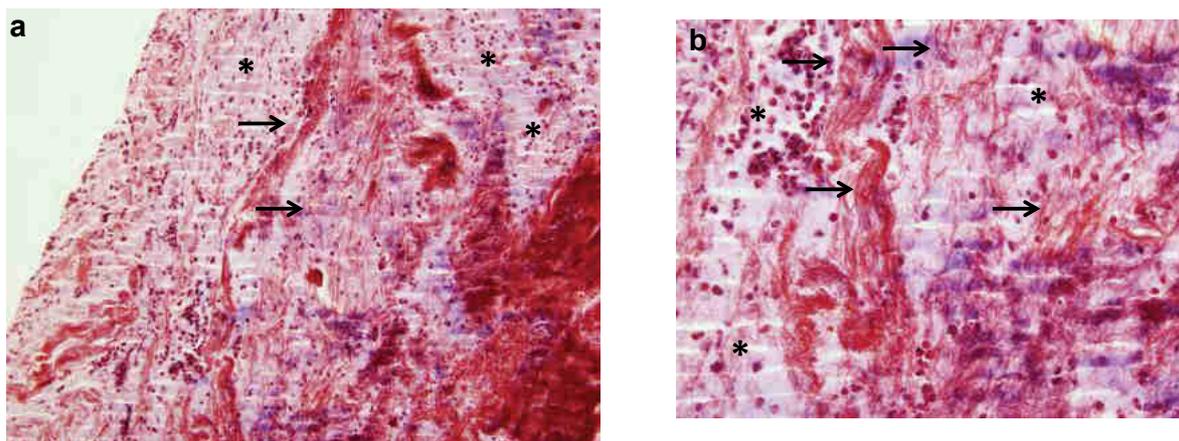
L'analyse macroscopique des SIOT obstruées révèle une diminution du diamètre interne d'au moins 50% dans la majorité des sondes observées (**Figure 4**). L'examen histologique du matériel d'obstruction montre un mélange de 80% de mucus et 20% de fibrine (**Figure 5**).



**Figure 6** : Photos d'une obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale d'un patient atteint de la COVID-19

a. La sonde d'intubation oro-trachéale coupée dans sa longueur. Le matériel d'obstruction est collé aux parois de la sonde d'intubation oro-trachéale

b. Coupe transversale d'une sonde d'intubation oro-trachéale obstruée à plus de 50% de diamètre.



**Figure 7** : Coupes histologiques de matériel d'obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale  
Fibrine: réseau enchevêtré de filaments de différentes tailles (flèche)

Mucus: Matériel amorphe composé de nombreux polynucléaires neutrophiles altérés (étoiles).

Masson Trichrome, a x200; b x400.

### **3-6 Facteurs de risque d'obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale**

La taille de la sonde d'IOT, le type de ventilateur et les données ventilatoires sont similaires dans les deux groupes (*Tableau 2 et 3*). Il n'y a également aucune association entre l'administration de corticoïdes, de curares et de traitements adjuvants immunomodulateurs et

les OSIOT. Les données biologiques à l'admission ne montrent pas de différence significative entre les groupes, à l'exception de la positivité plus fréquente d'un anticoagulant circulant de type lupique dans le groupe OSIOT (93,3% contre 70,9%,  $p=0,016$ ). En analysant l'incidence des OSIOT selon le type de service d'hospitalisation des patients (réanimation permanente ou temporaire), il n'y a pas de différence statistique (**Tableau 8**).

	Total	OSIOT	Contrôle	<i>P-value</i>
<b>Effectifs de patient selon l'unité de réanimation</b>				
Soins intensifs – n (%)	51 (38,3)	15 (34,9)	36 (40,0)	0,395
Cardio-vasculaire – n (%)	13 (9,7)	4 (9,3)	9 (10,0)	
Salle de réveil – n (%)	18 (13,5)	9 (20,9)	9 (10,0)	
Polyvalente – n (%)	51 (38,3)	15 (34,9)	36 (40,0)	
<b>Effectifs selon le caractère permanent ou temporaire des unités de réanimation</b>				
Permanent – n (%)	64 (48,1)	19 (44,2)	45 (50,0)	0,530
Temporaire - n (%)	69 (51,9)	24 (55,8)	45 (50,0)	

*Tableau 8 : Effectifs des patients et des obstructions de sonde d'intubation oro-trachéale en fonction des unités de réanimation (analyse univariée)*

En analyse univariée, une élévation de la CRP (>200 mg/l) est associée à une augmentation du risque d'OSIOT (HR 5,54 [1,27 – 24,05],  $p=0,022$ ). Un taux élevé de polynucléaires neutrophiles est considéré comme un facteur protecteur en analyse univariée (HR 0,45 [0,23 – 0,88],  $p=0,020$ ) (**Tableau 4**).

En analyse multivariée, le taux de CRP est statistiquement associé aux OSIOT (HR 7,406 [1,223-44,857],  $p= 0,029$ ). L'obésité, qui apparaît potentiellement comme FDR d'OSIOT sans preuve statistique dans l'analyse univariée (HR 1,82 [0,99 – 3,34],  $p=0,053$ ), l'est fortement dans l'analyse multivariée (HR 3,447 [1,616-7,354],  $p=0,001$ ).

L'association entre le taux de polynucléaires neutrophiles et l'OSIOT n'est pas significative dans l'analyse multivariée. La présence d'un HC est un facteur protecteur associé à une forte baisse de l'OSIOT (HR 0,066 [0,008-0,511],  $p=0,009$ ). Enfin, une antibiothérapie active par

antiprolifératif est associée également de façon significative à une augmentation du risque d'OSIOT (HR=4,337 [1,184-15,884],  $p=0,027$ ) (**Tableau 4**).

Variable	HR [IC 95%]	P-value
<b>Variabiles non dépendantes du temps, analyse univariée</b>		
Âge	1,01 [0,99 – 1,04]	0,355
Sexe masculin	0,82 [0,42 – 1,61]	0,572
IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	1,82 [0,99 – 3,34]	0,053
Score IGSS II	0,98 [0,96 – 1,01]	0,131
CRP (mg/l)		
<100	-	-
100-200	2,94 [0,67 – 12,97]	0,153
>200	5,54 [1,27 – 24,05]	<b>0,022</b>
Polynucléaires neutrophiles > 7,9 (G/l)	0,45 [0,23 – 0,88]	<b>0,020</b>
Fibrinogène > 7 (g/l)	1,28 [0,67 – 2,40]	0,466
<b>Analyse multivariée</b>		
Âge	1,032 [0,991-1,074]	0,132
Sexe masculin	1,668 [0,653-4,261]	0,285
IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	3,447 [1,616-7,354]	<b>0,001</b>
Mode ventilatoire		
VAC	0,832 [0,292-2,366]	0,730
VSAI	1,441 [0,472-4,402]	0,521
Corticothérapie	1,246 [0,260-5,976]	0,783
Curarisation	0,505 [0,182-1,398]	0,188
Humidificateur chauffant	0,066 [0,008-0,511]	<b>0,009</b>
Antibiothérapie		
Toutes classes confondues	0,472 [0,212-1,049]	0,065
Anti proliférative	4,337 [1,184-15,884]	0,027
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		
100-200	0,874 [0,275-2,784]	0,820
> 200	0,849 [0,184-3,929]	0,834
Natrémie (>145 mmol/l)	0,669 [0,261-1,717]	0,403
Polynucléaires neutrophiles (>7,9 G/l)	0,487 [0,190-1,251]	0,135
Leucocytes (> 10,5 G/l)	0,737 [0,276-1,970]	0,543
Fibrinogène (> 7 g/l)	0,969 [0,338-2,781]	0,953
CRP (mg/l)		
100-200	3,664 [0,700-19,179]	0,124
> 200	7,406 [1,223-44,857]	<b>0,029</b>

Tableau 9 : Analyse rétrospective des facteurs de risque d'obstructions de sonde d'intubation oro-trachéale

## **4 DISCUSSION**

### **4-1 Obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale**

Cette étude révèle une incidence de survenue d'OSIOT chez 43 patients (32,3%) sur 133 patients avec un cumul total de 55 OSIOT. Ce chiffre est anormalement élevé en comparaison des études s'intéressant aux OSIOT [31,32].

Le diagnostic d'OSIOT relève d'une association de facteurs. Le diagnostic repose essentiellement sur l'expérience du médecin utilisant un faisceau d'arguments diagnostics pour suspecter une OSIOT, se révélant ainsi être un potentiel biais dans notre étude. L'équipe des réanimations en période COVID-19 était composée d'une mixité de médecins avec une ancienneté variable, et certains n'avaient pas été forcément confrontés à des OSIOT dans leur parcours. Plusieurs travaux tentent d'élaborer des stratégies standardisées de détection précoce d'OSIOT. Ils se basent sur des arguments objectifs comme l'analyse du débit expiratoire, du temps passif d'expiration en mode pression contrôlée [41], d'une évaluation sonore des cycles inspiratoires [42] ou encore des oscillations de débit ventilatoire [31,43].

Rubano et collaborateurs ont également été confrontés à une incidence importante de SIOT obstruées dans le contexte épidémique de la COVID-19 [44]. Vingt huit des 110 (25,5%) patients ont nécessité un remplacement de la SIOT pour cause d'obstruction avec une durée médiane de VM à 7 jours au moment du diagnostic d'OSIOT. Ces résultats sont proches de ceux de notre étude (32,3%), renforçant la validité externe de ce travail. Les auteurs évoquent l'efficacité incomplète des systèmes d'AT avec sonde à usage unique, notamment à cause de la densité du mucus. Ils expliquent donc avoir eu recours à des « endotracheal tube cleaners », dits « nettoyeurs de SIOT », systèmes fins et rigides, insérés dans la lumière de la SIOT, permettant de piéger le mucus non aspirable. Les auteurs ne décrivent pas l'efficacité de cette méthode. L'alternative envisagée par Rubano est la réalisation de bronchoscopies, exposant à un double risque, l'aérosolisation du personnel et l'obstruction complète de la SIOT par la mobilisation

du mucus. Les auteurs évoquent l'idée d'un remplacement systématique de la SIOT au septième jour, permettant selon eux un gain majeur en oxygénation du patient et ainsi diminuer l'incidence des obstructions. Cette méthode de changement systématique n'a cependant jamais démontré un bénéfice dans une étude clinique.

#### **4-2 Humidification et filtration**

En situation habituelle et en dehors de la pandémie du SARS-CoV-2, le seul facteur de risque d'OSIOT reconnu demeure l'absence de système d'humidification de l'air médical.

Dans notre étude, l'utilisation d'un système d'humidification et de réchauffement des gaz inspiratoires par HC est statistiquement associée à une protection contre les OSIOT (HR 0,066 [0,008-0,511],  $p=0,009$ ). Les schémas de montage du dispositif médical de gestion des VAS utilisés pendant la pandémie sont présentés en annexe 1 (*Figure 6 et 7*). L'étude de Wiles et collaborateurs décrit une série de 11 cas d'OSIOT en mai 2020 chez des patients atteints de la COVID-19 [45]. Les conséquences cliniques d'une OSIOT observés dans cette série de cas consistent en une agitation neurologique et un épuisement respiratoire, associés à des pressions ventilatoires majorées. Sur les 11 cas d'OSIOT décrits, sept patients étaient équipés d'un FECH et quatre d'un HC. Les échanges de filtre étaient effectués soit toutes les 48 heures, soit lorsque les pressions d'insufflation devenaient trop importantes. Les auteurs ne se prononcent pas en faveur d'une différence attribuable au système d'humidification, et l'effectif faible de cette cohorte est source d'un manque de puissance important. L'ensemble des patients de la cohorte de Rubano et collaborateurs étaient équipés d'un HC [44]. Cette étude, essentiellement descriptive, n'a pas effectuée d'analyse spécifique du matériel d'humidification, ne permettant donc aucune comparaison.

Dans notre CHU, les filtres FECH étaient initialement changés quotidiennement. A partir du 1<sup>er</sup> avril 2020, les filtres étaient changés uniquement en cas de souillure, d'accumulation en

humidité trop importante, ou après sept jours d'utilisation. La modification de la gestion des filtres pourrait donc être une explication aux résultats évoqués dans notre travail. Cette modification de changement de pratique est expliquée par des tensions d'approvisionnement en matériel pendant la pandémie.

### **4-3 Dispositif médical et urgence sanitaire**

#### *4-3-A Aspiration trachéale : Système clos et qualité d'aspiration*

Une aspiration en système clos permet de retirer les sécrétions pulmonaires et trachéales, en maintenant le système de ventilation sans déconnexion, permettant ainsi d'éviter l'aérosolisation et la contamination aérienne. Ce dispositif a été recommandé par les sociétés savantes au début de l'épidémie [40]. Pendant la période d'urgence sanitaire, l'utilisation massive de dispositif médical pour la gestion des VAS a entraîné une pénurie nationale de matériels, notamment de systèmes d'aspiration clos. Ainsi, à partir du 17 mars 2020, la recommandation de l'équipe opérationnelle d'hygiène du CHU de Strasbourg, en association avec le service de pharmacie hospitalière, préconisait de ne plus changer systématiquement les systèmes clos toutes les 72 heures, durée prévue par le fabricant, en se basant sur l'expérience parisienne qui note l'absence d'incidents avec un maintien du système clos jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour d'utilisation. La réanimation « soins intensifs » était dotée de dispositifs ayant un diamètre interne plus petit que les réanimations voisines, à savoir 14 CH soit 4,6 mm contre un diamètre de 16 CH soit 5,3 mm des autres systèmes clos utilisés. La longueur du circuit de la sonde d'AT était identique : 58,5 cm. L'expérience clinique du personnel paramédical évoque une qualité d'AT moindre avec les systèmes clos de diamètre réduit, mais également en comparaison avec une AT effectuée pour le traitement des pneumopathies hypoxémiantes non causées par la COVID-19 avec des sondes d'AT à usage unique [46]. L'incidence des OSIOT était pourtant similaire dans les différentes unités de réanimation. Le diamètre interne des systèmes clos ne semble donc pas avoir d'impact sur la survenue d'une OSIOT.

Le constat d'aspiration incomplète avec nécessité d'aspirations multiples successives est notamment investigué par Torrego et collaborateurs, qui ont effectué 101 bronchoscopies chez 93 patients atteints de la COVID-19 : 74 ont été effectuées en décubitus dorsal et 27 en DV. La  $FiO_2$  moyenne était de 0,80 : la population étudiée demeurait particulièrement oxygéno-requérante. Les indications retenues étaient la recherche bactériologique d'une surinfection pulmonaire et la volonté d'effectuer une toilette bronchique lorsque les sécrétions étaient très importantes. Des sécrétions épaisses, blanc-beige, et difficiles à aspirer ont été retrouvées chez 95% des patients. Les opérateurs décrivent la facilité de passage de l'endoscope au travers des sécrétions et du mucus restant souples et traversables. Ceci explique en partie la difficulté de diagnostic des obstructions de sonde : les sécrétions épaisses empêchent l'oxygénation adéquate et ne sont pas efficacement aspirées mais elles n'obstruent que rarement la totalité du diamètre de la SIOT. Les AT et les toilettes bronchiques n'améliorent que partiellement la situation. L'exposition à de l'air médical moins humidifié pourrait en revanche être une source de solidification de celui-ci, et ainsi former plus facilement un matériel capable d'entraîner une OSIOT : cette hypothèse pourrait être expliquée en partie que les HC soient un facteur protecteur.

Bruynell et collaborateurs ont également effectué une série de bronchoscopies [47]. Ils notent une demande accrue en période COVID-19 d'exams pour toilette bronchique : 67% dans cette étude contre 25% en situation ordinaire dans l'étude datant de 2013 de Alvarez [48].

#### *4-3-B Sonde d'intubation oro-trachéale*

La taille de la SIOT était similaire entre nos deux groupes, avec un diamètre interne médian de 8,0 mm.

En dehors de la pandémie de COVID-19, l'équipe de Mietto a exploré la réduction de diamètre de SIOT par une imagerie tomodensitométrie, chez des patients de réanimation, ayant une VM supérieure à 48 heures, quelle que soit l'étiologie nécessitant l'IOT. Sur 20 patients étudiés

avec une durée moyenne de 4,5 jours de VM, on note une réduction moyenne du diamètre de SIOT de 24,9% avec un maximum de 71,2% [49]. Cette notion d'obstruction majeure et précoce de SIOT semble donc concerner également des patients de réanimation non atteints de la COVID-19. Un débat persiste concernant l'imputabilité sur l'OSIOT de la durée de VM et le diamètre de la SIOT. Wilson montre que le degré d'OSIOT ne dépend ni de la durée de VM ni de la taille du diamètre de la SIOT [50], à l'inverse de l'équipe de Shah [51]. La réduction du diamètre de la SIOT observée dans notre étude ne permet pas de se prononcer en faveur de l'une des deux équipes citées précédemment : bien que l'analyse macroscopique reste en faveur d'une OSIOT, la réduction exacte du diamètre interne n'a pas été mesurée avec précision.

La réduction du calibre de la SIOT, associée à une sécrétion importante de mucus entraîne une augmentation du travail inspiratoire du patient en ventilation assistée ou spontanée. Une réduction du diamètre interne de la SIOT de 50% entraîne une augmentation de la résistance liée au débit inspiratoire de 32 fois [52]. Cet élément pourrait expliquer pourquoi le sevrage ventilatoire et par conséquent les durées de VM sont prolongés chez les patients dans le groupe OSIOT (IQR 25 jours [12,5-32,5],  $p=0,010$ ).

#### *4-3-C Ouverture de nouvelles unités de réanimation et problématiques associées*

Parmi les quatre unités de réanimations participant à cette étude, deux sont habituellement habilitées à accueillir les patients nécessitant des soins de réanimation, tandis que les deux autres ont été nouvellement créées. Plusieurs biais peuvent ainsi être mentionnés. Le personnel paramédical avait une expérience professionnelle hétérogène : soins intensifs, infirmier anesthésiste, réanimation ou secteur médico-chirurgical conventionnel. Certains infirmiers étaient encore étudiants ou tout juste diplômés. Une formation accélérée et un compagnonnage ont été mis en place au sein de notre CHU, mais cet apprentissage express ne saurait égaler l'expérience des infirmiers de réanimation. La gestion des VAS et de son matériel, comme le changement des filtres, la qualité d'AT et la surveillance des paramètres ventilatoires, n'a peut-

être pas été aussi optimale qu'elle l'aurait été si la prise en charge avait pu être effectuée dans les conditions habituelles. Malgré ceci, aucune différence statistique n'a été mise en évidence dans notre étude concernant le type d'unité et la survenue d'OSIOT.

En second lieu, le logiciel de suivi (ICCA®) était une nouveauté pour la majorité du personnel paramédical. La retranscription informatique des gestes effectués ou des différentes constantes vitales est probablement incomplète. Ceci explique notamment l'absence de recueil de certaines variables dans ce travail, comme les différentes pressions ventilatoires par exemple, en raison du nombre trop important de données manquantes.

Enfin, la diminution de l'accès à une kinésithérapie respiratoire active pendant la pandémie pourrait également constituer un biais par rapport aux pratiques habituelles. La réhabilitation respiratoire des patients hospitalisés en réanimation et ayant eu une IOT, est en partie effectuée par le travail intensif de kinésithérapie. Or, à cause de la COVID-19, cette activité a été temporairement suspendue dans nos services car jugée trop à risque de contamination du personnel. Aucune étude de la littérature ne traite cependant de la kinésithérapie et de la survenue d'OSIOT.

#### **4-4 Mucus, viscosité et Neutrophile Extracellular Traps (NETs)**

L'effectif de SIOT obstruées analysé en histologie est faible, mais la présence de 20% de fibrine est un résultat intéressant. En dehors de la COVID-19, De Souza et collaborateurs décrivent le biofilm de la paroi de la SIOT, après une semaine de VM, qui est principalement composé de substances polymériques extracellulaires. Ils notifient également une présence de fibrine dans 16,7% des cas, soit une proportion inférieure à la nôtre [53]. Le matériel d'obstruction est classiquement composé de mucus [49]. Copin et collaborateurs observaient sur des biopsies pulmonaires *post mortem* que les cas sévères de COVID-19 étaient associés à la présence de

fibrine dans le tissu analysé. Il existait une pneumopathie organisée avec une extension intra-alvéolaire de dépôts fibrineux [54].

L'analyse microscopique de cinq SIOT obstruées chez des patients atteints de la COVID-19 de l'étude de Wiles montre des cellules inflammatoires, représentées par une majorité de polynucléaires neutrophiles et de macrophages, de mucicarminé et un peu d'éosinophiles, sans mettre en évidence de résidus d'endothélium bronchique [45]. La présence d'apoptose avec de nombreuses cellules mortes est également décrite. Ceci est un argument supplémentaire en faveur d'une composition cellulaire et moléculaire inédite de ce mucus, associant des protéines qui augmentent la viscosité et du matériel pro inflammatoire en quantité excessive.

L'étude de Wenju Lu et collaborateurs met en évidence une surexpression de protéine de mucines MUC1 et MUC5A sur 16 analyses de sécrétions prélevées par bronchoscopie [55]. Cette surexpression pourrait participer à la grande viscosité et à l'adhérence aux parois des sécrétions, contribuant ainsi à l'obstruction des SIOT. Ces marqueurs proviennent du détachement de la cellule épithéliale causé par l'infiltration diffuse et l'inflammation, notamment de la forte proportion de macrophages trouvés lors des analyses histologiques et moléculaires du mucus provenant des VAS. Une clairance efficace du mucus permet également une amélioration de l'oxygénation et de la clairance du dioxyde de carbone.

Koppurapu et collaborateurs décrivent des résistances ventilatoires anormalement hautes pour un SDRA avec une augmentation de la pression de crête et un aspect de décélération rapide puis d'ondulation et d'expiration lente sur la courbe du débit [56]. Plusieurs hypothèses sont évoquées dans cette même étude, dont l'atteinte directe du virus sur les centres respiratoires, le type de filtre, le diamètre de la SIOT, l'obésité des patients et la présence d'un syndrome ventilatoire obstructif sous-jacent. Les auteurs n'évoquent pas explicitement une potentielle obstruction des VAS par des sécrétions. En revanche, ils décrivent la production excessive d'un

réseau de fibrilles de polynucléaires neutrophiles extracellulaires, appelés « NETs » (Neutrophile Extracellular Traps) [56]. Les neutrophiles larguent en extra cellulaire un maillage de matériel génétique et autres composants, participant à l'activité antimicrobienne. Une production anormale des NETs peut être à l'origine d'inflammation excessive et de thromboses [57,58]. L'équipe de Zuo met en évidence une concentration plasmatique importante de NETs dans la COVID-19, corrélée aux taux élevés de D-Dimères et de la CRP [59]. Les auteurs décrivent également un taux plasmatique de NETs supérieur chez les patients placés sous VM en comparaison des patients atteints de la COVID-19 hospitalisés dans des services conventionnels. Notre étude met en évidence qu'un taux plasmatique élevé de CRP est un facteur de risque indépendant d'OSIOT avec en analyse multivariée un risque multiplié par 7 quand ce taux est supérieur à 200 mg/l (7,406 [1,223-44,857],  $p= 0,029$ ). Ce travail conforte ainsi l'hypothèse d'une relation d'imputabilité potentielle des NETs dans la survenue d'OSIOT.

L'ADN extra cellulaire est responsable d'une augmentation de la viscosité du mucus. Les événements d'OSIOT et la bronchoconstriction pouvant être majorés par l'excès de NETs, la dornase alpha, mucolytique recombinant digérant l'ADN extra cellulaire des polynucléaires, pourrait être une thérapeutique innovante. Cette molécule a également une action sur les protéines MUC, et pourrait ainsi améliorer la clairance muco-ciliaire en diminuant la viscosité, comme évoquée dans l'étude de Wenju Lu [55]. La dornase alpha est notamment à l'essai dans l'étude de Pottecher et collaborateur dans le cadre de SDRA survenant chez le polytraumatisé [60] et plus récemment dans une étude multicentrique, contrôlée et randomisée dans le cadre de la COVID-19 [61]. Un cas clinique est reporté par l'équipe de Weber chez cinq patients atteints de la COVID-19 traités par dornase alpha : les auteurs notent une baisse de l'oxygéno-requérance et une bonne tolérance clinique [62].

#### **4-5 Obésité**

Dans ce travail, les patients obèses (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) sont statistiquement associés à un sur-risque de développer une OSIOT (3,447 [1,616-7,354],  $p=0,001$ ). La littérature est abondante sur cette population et sur son lien avec la COVID-19. Des méta analyses de plus de 200 000 patients montrent que les patients obèses sont davantage contaminés, hospitalisés et requièrent des admissions en réanimation plus fréquentes, avec une incidence plus importante de ventilation invasive [63]. L'obésité est également un FDR indépendant de mortalité dans la COVID-19 [64]. Pour comprendre cela, Petrakis et collaborateurs décrivent les multiples phénomènes physiologiques liés à l'obésité pouvant interférer avec la COVID-19 [65]. L'état d'inflammation chronique, de réduction de la fonction immunitaire et plus particulièrement des cellules T, de stress oxydatif, de lipotoxicité, de dysrégulation de la leptine et du rôle de réservoir du tissu adipeux, pourraient notamment expliquer pourquoi les patients obèses ont davantage d'infections et ont une réponse inflammatoire inappropriée [66]. Une hypothèse serait que l'ensemble de ces éléments participeraient à la production anormalement haute de mucus composé de cellules inflammatoires et de NETs. Ceci entraînerait une augmentation de la viscosité et la densité du mucus chez les personnes obèses, responsables des OSIOT.

#### **4-6 Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique**

Rapidement après une IOT, un biofilm se forme et se colle à la paroi interne de la SIOT. Ce biofilm, notamment composé de bactéries, croît avec la durée de VM [67]. Les échanges respiratoires par le ventilateur peuvent transporter les bactéries de ce biofilm jusqu'aux voies aériennes distales et causer des pneumopathies [68,69]. Il est établi que la diminution de taille de ce biofilm, par exemple par une pellicule argentée est associé à une diminution de la colonisation bactérienne [70]. Les sub-occlusions de SIOT peuvent donc être une source de nombreuses PAVM. Dans ce travail, les patients ayant eu une OSIOT ont une incidence plus élevée de prélèvements respiratoires bactériens positifs (62,8% contre 44,4%,  $p=0,048$ ). Ce

résultat significatif souffre d'un biais important. Dans le contexte de risque de transmission de COVID-19 par les gouttelettes, le risque d'aérosolisation et de contamination du personnel justifie l'utilisation d'un système clos chez l'ensemble des patients intubés [40]. Les déconnexions du respirateur avaient pour consigne d'être les plus réduites possibles, avec une mise en veille de la ventilation et un clampage de la SIOT lors de ces déconnexions.

Les prélèvements respiratoires (AT et LBA) n'étaient réalisés que lorsque le patient présentait des signes de surinfection francs avec nécessité de documentation microbiologique afin d'orienter le traitement antibiotique. De notre expérience locale, la survenue d'une OSIOT était souvent l'occasion d'effectuer des prélèvements profonds de manière à limiter les épisodes à risque de contamination. Le nombre de déconnexions étant ainsi limité, les patients n'ayant pas eu d'OSIOT ont probablement eu un nombre de prélèvements profonds moins importants.

Neuf des 28 (32,1%) patients ayant eu un prélèvement respiratoire positif et une OSIOT ont eu le prélèvement le jour de l'OSIOT, justifiant cette hypothèse.

Néanmoins ce raisonnement est à modérer. Il est actuellement prouvé que le biofilm formé est responsable de PAVM, mais l'étiologie de ces infections est souvent plurifactorielle [71]. L'accumulation de NETs et de cellules inflammatoires, pourrait également faire le lit de PAVM et entraîner une OSIOT par la composition particulière du mucus. Il est donc actuellement difficile de justifier si une PAVM est un FDR ou une conséquence d'une OSIOT.

#### **4-7 Hypercoagulabilité**

Les patients atteints de la COVID-19 connaissent un orage cytokinique avec une expression très importante de marqueurs d'inflammation, notamment de l'interleukine 1, l'interleukine 6 et du TNF alpha [72]. Pour cette raison, de nombreux traitements comme le Tocilizumab et les corticoïdes ont été essayés au sein de notre service, encadrés par des protocoles de recherche clinique, pour contrer cette dérégulation inflammatoire éventuelle [73,74]. L'analyse dans cette

étude ne montre pas d'association entre les traitements immunomodulateurs et les OSIOT. Il est important de noter que parmi les huit patients ayant reçu du Tocilizumab, aucun n'a eu d'OSIOT. Le résultat n'est pas significatif par le faible effectif concerné, mais cela pourrait constituer une piste de recherche ultérieure.

Ce travail révèle que les traitements antibiotiques antiprolifératifs utilisés pendant la pandémie, à savoir l'Azythromycine et la Rovamycine, sont un facteur de risque d'OSIOT. Nous n'avons actuellement pas d'arguments physiopathologiques expliquant ce résultat.

Les patients atteints de la COVID-19 présentent un état d'hypercoagulabilité biologique se traduisant cliniquement par des dysfonctions d'organes variées (rénales, circulatoires, pulmonaires, cérébrales, etc...) [75]. Les résultats de ce travail sont en accord avec la littérature concernant les taux plasmatiques élevés de fibrinogène avec une médiane de 6,68 g/l à l'admission [76]. Aucune association statistique n'a été mise en évidence entre la survenue d'une OSIOT et la fibrinogénémie.

Faisant partie des premiers centres français à traiter les patients du COVID-19, nos équipes ont rapidement détecté ces atteintes biologiques et cliniques liées à la COVID-19. Un protocole d'anticoagulation spécifique du patient COVID-19 sous ventilation invasive est appliqué, en accord avec les recommandations du GIHP [77]. (**Annexe 2**)

S'agissant d'une étude rétrospective, le recueil des données thrombotiques n'est pas exhaustif. Le diagnostic d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde a été porté chez 24 (18,1%) patients et sous-estime probablement l'incidence réelle dans cette population. Ce résultat reste malgré tout en accord avec la littérature. Une méta analyse de 3342 patients fait état d'une incidence d'embolie pulmonaire chez 16,5% et de thrombose veineuse profonde chez 14,8% des patients [78]. La moitié des patients ayant une embolie pulmonaire avait également une thrombose veineuse profonde.

Nos équipes ont également constaté une augmentation de l'incidence de thromboses sur filtre d'épuration extra rénale, sans preuve statistique. L'équipe de Zhi En Khoo montre une majoration des arrêts d'épuration continue pour thrombose dans le groupe COVID-19 : 64% contre 36% [79]. Wiles et collaborateurs constatent également sur leur cohorte de patients de nombreux épisodes de coagulation de filtre d'épuration extra rénale [45]. Ces nombreux changements de circuit entraînent une majoration de la spoliation sanguine, une épuration extrarénale moins efficace et un surcoût économique. Une hypothèse évoquée selon laquelle l'ensemble de ces phénomènes thrombotiques soient corrélés à la survenue d'une OSIOT, n'a pu être mise en évidence de façon statistique.

#### **4-8 Conséquences cliniques**

##### *4-8-A Liées aux patients*

Les complications liées à une OSIOT sont nombreuses et ce travail met en évidence que les patients deviennent fréquemment plus hypoxémiques après l'OSIOT. Lors de la survenue de la première OSIOT, le mode ventilatoire majoritaire était le mode VSAI, correspondant à une ventilation spontanée du patient avec une aide fournie par le ventilateur. Bien que non significatif dans l'analyse multivariée, ce résultat peut être expliqué par le fait que les patients soumis à ce type de mode ventilatoire sont généralement éveillés. Le diagnostic clinique d'OSIOT est alors plus aisé car les patients peuvent présenter une agitation psychomotrice et un épuisement respiratoire non systématiquement chez les patients sédatisés. Également, les patients ayant une OSIOT sous VSAI nécessitent une sédation, voire une curarisation, entraînant ainsi un allongement de la durée de VM et donc du séjour en réanimation. Aucun décès n'est survenu dans les suites d'une OSIOT, et le taux de mortalité en réanimation est similaire entre nos deux groupes étudiés. En revanche, l'allongement de durée de la VM expose à de multiples complications propres telles qu'une majoration significative de l'incidence de PAVM dans le groupe OSIOT.

Une étude prospective, multicentrique, internationale, intégrée au groupe REVA (réseau européen de recherche en ventilation artificielle) a observé les caractéristiques de 4244 patients atteints de la COVID-19 admis en réanimation entre février et mai 2020 [80]. Au total, 3376 (80%) patients nécessitaient une VM. La mortalité était de 36% chez les patients intubés. Parmi les survivants, la durée médiane de VM était de 13 jours et la durée médiane de séjour en réanimation de 21 jours. Dans la série Strasbourgeoise, la durée de VM est statistiquement plus longue chez les patients ayant eu une OSIoT avec des durées respectives de 25 (IQR 12,5-32,5) jours et 20 (IQR 10,5-34,0) jours ( $p=0,010$ ) dans le groupe contrôle. Il est important de noter que le nombre de jours de VM est supérieur à la durée de séjour en réanimation au CHU : ceci est expliqué par le fait que nous n'avons pas pris en compte les données ventilatoires des patients ayant eu un transfert sanitaire, car ceux-ci étaient encore ventilés lors de leur transfert. Les patients étaient généralement transférés durant leur première semaine d'hospitalisation, entraînant ainsi une surestimation de la durée de VM..

#### *4-8-B Liées au personnel soignant*

De nombreux gestes liés à la gestion des VAS sont la source d'aérosolisation dans la chambre du patient, exposant le personnel soignant à une contamination par le coronavirus. Les recommandations concernant le matériel de protection permettaient d'éviter une contamination massive du personnel [81]. Au-delà du risque infectieux, l'épidémie a entraîné une surcharge de travail considérable pour l'ensemble du personnel soignant en raison du temps nécessaire pour mettre en place les équipements de protection individuelle. Le personnel paramédical est probablement la classe la plus exposée à une contamination. L'incidence de « burn out » professionnel et a un état de stress important pendant et après les vagues épidémiques a drastiquement augmenté. Ils sont caractérisés par une anxiété majeure, la peur de soigner, des troubles du sommeil, des modifications du comportement émotionnel, physique et psychologique entraînant à terme des changements de service et des arrêts de la profession [82].

Outre la souffrance personnelle, dont les répercussions peuvent être limitées par une reconnaissance précoce, des modèles de prévention ont prouvé leur intérêt dans la littérature [83]. L'épuisement des soignants expose le patient à un risque d'erreur médicale. A Strasbourg lors de la pandémie COVID-19, nous n'avons pas pu recueillir les chiffres exacts mais une large proportion d'infirmiers remplissait les critères d'exposition au « burn out » et d'un état de stress. La Haute Autorité de Santé a publié en mai 2020 un référentiel en réponse aux souffrances du personnel soignant [84]. L'amélioration des conditions de travail et de formation, notamment sur la gestion du dispositif médical des VAS en réanimation, pourraient permettre d'éviter des complications telles que les OSIOT, très psycho-traumatiques pour les soignants.

#### **4-9 Pertes insensibles**

Parmi les caractéristiques cliniques des patients atteints de la COVID-19, nous avons constaté que ceux-ci sont atteints d'une hyperthermie pouvant être importante et prolongée [85]. La température médiane d'admission était de 38,3°C mais n'était pas significativement différente entre les deux groupes OSIOT ou non. L'hypothèse d'OSIOT secondaire à une déshydratation et des pertes insensibles majeures, causées par une hyperthermie et une VM prolongée, entraînant un assèchement des sécrétions, n'a pas été prouvé dans cette étude. Le caractère rétrospectif de ce travail ne permet pas une mesure adaptée de la volémie des patients. L'analyse multivariée sur un marqueur de déshydratation intracellulaire, le facteur « natrémie », n'identifie aucune différence statistique.

#### **4-10 Perspectives de recherche de thérapeutiques et d'adaptation des pratiques**

L'expérience acquise et la littérature abondante ont également permis de modifier la prise en charge ventilatoire des patients atteints de COVID-19. La ventilation non-invasive et l'oxygénothérapie à haut débit, très peu utilisés au début de la pandémie, se sont développés sur la fin de l'année 2020, du fait de publication de preuves scientifiques d'un risque faible

d'aérosolisation par l'utilisation de ces dispositifs [86]. Les supports non invasifs (masque Helmet, oxygène à haut débit et masque facial) permettent de réduire le travail inspiratoire et ainsi de réduire les lésions ventilatoires induites par des volumes, fréquences et drives respiratoires trop importants, en ventilation spontanée, dits « patient self-inflicted lung injury » [87]. Ces lésions entraînent une surmortalité chez les patients ayant reçu une VNI suivie d'une VM. Les recommandations actuelles à ce sujet ne sont pas toutes en accord. La VNI serait bénéfique pour les patients ayant une hypoxémie légère [88]. L'IOT reste le gold standard actuel des patients souffrant d'une hypoxémie sévère. La tendance actuelle dans les unités de réanimation n'est plus de réaliser une IOT précoce systématique, comme nous avons pu le faire au début de la pandémie, en se basant sur l'expérience de nos confrères italiens. Nous limitons donc le nombre de patients intubés et nous réduisons *de facto* le nombre d'OSIOT.

L'utilisation d'un HC, non recommandée à ce jour par les sociétés savantes, pourrait, d'après nos résultats, devenir le dispositif d'humidification de première intention.

Enfin la composition du mucus pourrait, comme nous l'avons cité précédemment, devenir une cible thérapeutique.

## **5 CONCLUSION**

La COVID-19 correspond à la forme clinique secondaire de l'infection par le SARS-CoV-2, virus responsable d'une pandémie depuis fin 2019. Parmi les différents symptômes cliniques, la sévérité de l'atteinte respiratoire requiert dans de nombreux cas une hospitalisation en service de réanimation associée à une ventilation mécanique invasive. L'Alsace, et notamment Strasbourg, furent les premières zones touchées en France. Nous étions confrontés à une incidence anormalement élevée d'événements d'obstruction mécanique de sonde d'intubation oro-trachéale (OSIOT). La littérature scientifique demeurant pauvre sur le sujet, ce travail s'intéressait à l'analyse de l'incidence et des facteurs de risque des OSIOT. L'étude rétrospective et monocentrique incluait l'ensemble des patients intubés en service de réanimations chirurgicales permanents et temporaires entre le 10 mars 2020 et le 29 avril 2020. L'étude de type cas-témoin analysait deux populations : les patients ayant présenté au moins un événement « OSIOT », l'autre non. 133 patients avaient ainsi été étudiés, parmi lesquels 43 patients avaient présenté au moins une OSIOT (32,3%). L'obésité et une concentration plasmatique élevée de Protéine C réactive semblaient ainsi être associées de façon indépendante à une augmentation de l'incidence d'OSIOT. L'utilisation d'un humidificateur chauffant apparaissait être un facteur protecteur. L'OSIOT était source de morbidité importante, notamment sur les durées de séjour et de ventilation invasive. La forte quantité de mucus produit par les patients atteints de la COVID-19 était riche en fibrine et polynucléaires neutrophiles. La dysrégulation inflammatoire des patients obèses atteints de la COVID-19 et l'utilisation modifiée du matériel de gestion des voies aériennes causée par la pénurie nationale et du risque d'aérosolisation expliquent potentiellement cette incidence d'OSIOT importante. L'analyse histologique du mucus, composé de NETS, ouvre la voie vers des thérapies innovantes. Nos pratiques cliniques et de gestion du matériel peuvent néanmoins être adaptées afin d'anticiper des complications évitables. Cette étude souffrait de plusieurs biais et les résultats

tendent à être confirmés par une étude randomisée, contrôlée et multicentrique de plus grande envergure.

Vu

Strasbourg, le 2 septembre 2021

Le président du jury de thèse

Professeur Olivier COLLANGE

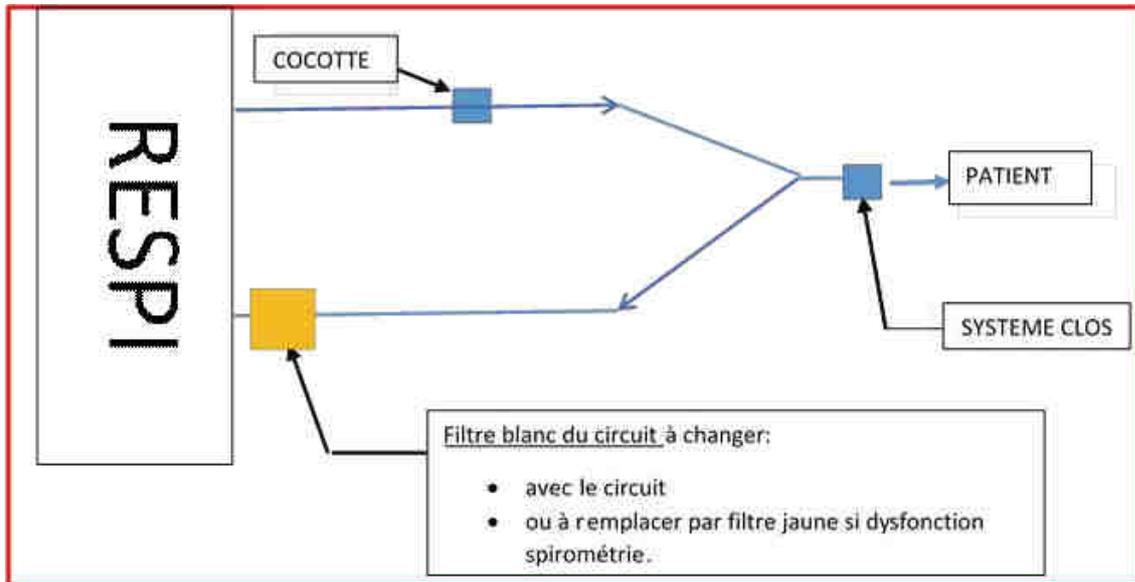


Vu et approuvé  
Strasbourg, le 06 SEP. 2021  
Administrateur provisoire de la Faculté de  
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé  
Professeur Jean SIBMA

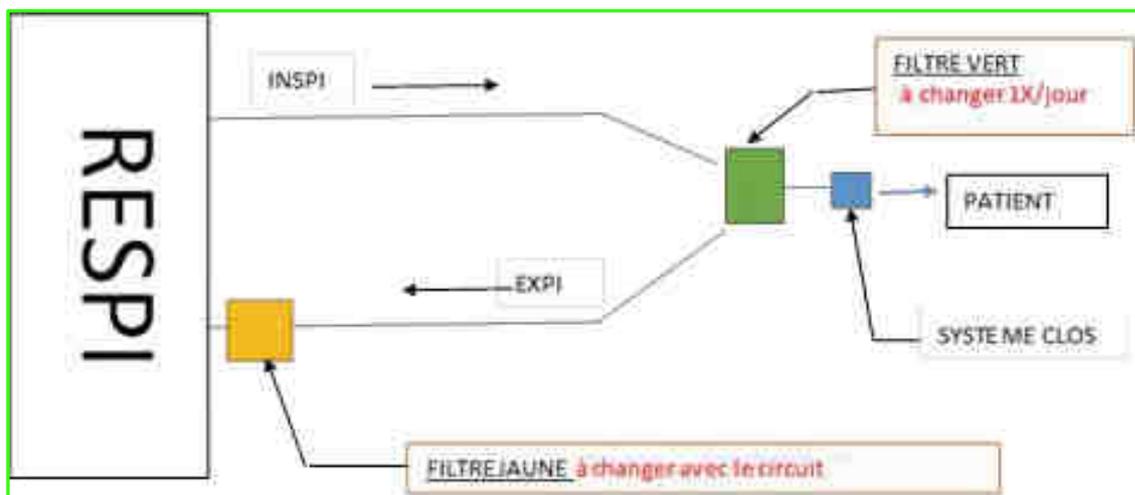


## 6 ANNEXES

### Annexe 1 : Modèles de montage des différents dispositifs médicaux de gestion des voies aériennes supérieures chez un patient atteint de la COVID-19



**Figure 8 :** Modèle de montage du dispositif médical de gestion des voies aériennes supérieures en cas d'utilisation d'un humidificateur chauffant chez un patient atteint de la COVID-19



**Figure 9 :** Modèle de montage du dispositif médical de gestion des voies aériennes supérieures en cas d'utilisation d'un filtre échangeur de chaleur et d'humidité chez un patient atteint de la COVID-19

Annexe 2 : Protocole d'anticoagulation des patients atteints de la COVID-19**A - Absence d'événement thrombotique : prophylaxie renforcée visant à limiter la génération de thrombine évaluée sur les D-dimères***A1 – initiation*

D-dimères [µg/L]	Molécule	Voie	Posologie	Objectifs
< 3 000	Enoxaparine	SC	4000 UI x 2/24 h si poids < 120 kg 6000 UI x 2/24 h si poids ≥ 120 kg	
< 3000 ET DFG < 30 mL/min.	Héparine	PSE	8 UI/kg/h	Anti-Xa 0,3-0,5 U/mL
> 3 000	Rechercher une complication thrombotique et schéma curatif			

*A2 – adaptation posologique jusqu'à cible D-dimères < 1 500 µg/L après 24 h de traitement effectif*

D-dimères [µg/L]	Molécule	Voie	Posologie	Objectifs
< 1 500	Enoxaparine	SC	Même dose	
1 500 – 3 000	Enoxaparine	SC	+2 000 UI x 2/24 h sans dépasser 8000 UI	
	Héparine	PSE	+ 2 UI/kg/h	Anti-Xa 0,3-0,5 U/mL
> 3 000	Rechercher une complication thrombotique et schéma curatif			

**B – Événement thrombotique ou indication à une anticoagulation curative**

- D-dimères > 3 000 µg/L
- Thrombose constituée
- Anticoagulant circulant (à rechercher systématiquement à l'admission et à répéter si thrombose)
- Hypercoagulabilité (Fibrinogène > 8 g/L et/ou vWF:Ag > 300%)
- Thrombose précoce et/ou itérative de circuit d'épuration extrarénale (préférer CVVHD à CVVH)

*B1- initiation*

Molécule	Voie	Posologie	Surveillance
Enoxaparine	SC	100 UI/kg x 2/24 h jusqu'à 8000 UI	Anti-Xa 0,7-1,0 U/mL 4 h après 3 <sup>ème</sup> injection
Héparine	PSE	10 UI/kg bolus puis 10 UI/kg/h	Anti-Xa 0,40-0,60 U/mL à la 6 <sup>ème</sup> heure AT > 60% sinon AT 1000 UI et contrôle/24h

*B2 – adaptation posologique Enoxaparine*

D-dimères [µg/L]	Molécule	Voie	Posologie	Objectifs
< 1 500	Enoxaparine	SC	Même dose	
≥ 1500 ET Anti-Xa < 0,5 U/mL	Enoxaparine	SC	+2000 UI x 2/24 h sans dépasser 8000 UI	
≥ 1500 ET Anti-Xa 0,5-0,8	Considérer un traitement par héparine non fractionnée			

*B3 – adaptation posologique Héparine non fractionnée*

- Stabilité voire diminution des D-dimères : adaptation selon héparinémie
- Majoration des D-dimères : majoration de la cible à 0,60-0,80 U anti-Xa/mL

Héparinémie entre 0,40 et 0,60 UI anti-Xa/mL à la 6<sup>ème</sup> heure et 4 heures après chaque changement de posologie

- Si < 0,15 U/mL bolus 5 UI/kg + augmenter le débit de 2 UI/kg/h
- Si 0,15-0,30 U/mL augmenter le débit de 1 UI/kg/h
- Si 0,31-0,39 U/mL augmenter le débit de 0,5 UI/h
- Si 0,61-0,69 U/mL baisser le débit de 0,5 UI/h
- Si 0,70-1,00 U/mL arrêter pendant 2 h et reprendre posologie diminuée de 1 UI/kg/h
- Si > 1,00 U/mL arrêter pendant 4 h et reprendre posologie diminuée de 2 UI/kg/h

Héparinémie entre 0,60 et 0,80 UI anti-Xa/mL à la 6<sup>ème</sup> heure et 4 heures après chaque changement de posologie

- Si < 0,15 U/mL bolus 10 UI/kg + augmenter le débit de 4 UI/kg/h
- Si 0,15-0,30 U/mL augmenter le débit de 2 UI/kg/h
- Si 0,31-0,45 U/mL augmenter le débit de 1 UI/h
- Si 0,46-0,59 U/mL augmenter le débit de 0,5 UI/h
- Si 0,80-0,99 U/mL baisser le débit de 0,5 UI/kg/h
- Si 1,00-1,20 U/mL arrêter pendant 2 h et reprendre posologie diminuée de 1 UI/kg/h
- Si > 1,20 U/mL arrêter pendant 4 h et reprendre posologie diminuée de 2 UI/kg/h

**C – Échec d'anticoagulation curative sous héparine (après 48 h de traitement)**

*C1 – éliminer un déficit en Antithrombine (AT < 60%)*

- Supplémentation par Antithrombine humaine 1000 UI/10 mL
- Dosage quotidien de l'AT

*C2 – résistance à l'héparine (Héparine 2000 UI/h ET Anti-Xa < 0,6 OU D-dimères > 1 500 µg/L)*

Molécule	Voie	Posologie	Surveillance (2 h après le début ET chaque adaptation)
Argatroban	PSE	0,25 µg/kg/min.	Anti-IIa < 1,0 U/mL ET INR 1,8-2,2

À adapter par paliers de 0,05 µg/kg/min. ATTENTION : ne pas dépasser INR 2,2 (risque de surdosage)

## 7 **BIBLIOGRAPHIE**

1. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6):490-502.
2. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-92.
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* 2011;81:85-164.
4. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med.* 15 mai 2003;348(20):1953-66.
5. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 8 nov 2012;367(19):1814-20.
6. WHO | Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
7. WHO | Pneumonia of unknown cause – China [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 20 févr 2020;382(8):727-33.
9. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet Lond Engl.* 15 2020;395(10223):514-23.

10. Allocution liminaire du Directeur général de l’OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 11 mars 2020 [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. févr 2020;395(10223):497-506.
12. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 1 avr 2020;20(4):425-34.
13. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* [Internet]. 19 mars 2020 [cité 18 avr 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763485>
14. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.
15. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 6 avr 2020;
16. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a « Typical » Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 30 mars 2020;
17. Bolder PM, Healy TEJ, Bolder AR, Beatty PCW, Kay B. The Extra Work of Breathing

Through Adult Endotracheal Tubes: *Anesth Analg.* août 1986;65(8):853-859.

18. Rumbak MJ, Walsh FW, Anderson WMD, Rolfe MW, Solomon DA. Significant Tracheal Obstruction Causing Failure to Wean in Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation. *Chest.* avr 1999;115(4):1092-5.

19. Kapadia FN, Bajan KB, Singh S, Mathew B, Nath A, Wadkar S. Changing patterns of airway accidents in intubated ICU patients. *Intensive Care Med.* janv 2001;27(1):296-300.

20. Cole P. Further Observations on the Conditioning of Respiratory Air. *J Laryngol Otol.* nov 1953;67(11):669-81.

21. Forbes AR. HUMIDIFICATION AND MUCUS FLOW IN THE INTUBATED TRACHEA. *Br J Anaesth.* août 1973;45(8):874-8.

22. Burton JD. Effects of dry anaesthetic gases on the respiratory mucous membrane. *Lancet Lond Engl.* 3 févr 1962;1(7223):235-8.

23. Williams R, Rankin N, Smith T, Galler D, Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med.* nov 1996;24(11):1920-9.

24. Roustan JP, Kienlen J, Aubas P, Aubas S, du Cailar J. Comparison of hydrophobic heat and moisture exchangers with heated humidifier during prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* févr 1992;18(2):97-100.

25. Reallon E, Laujin H, Cadiergue V, Sainfort-Gallier A. Filtres respiratoires à l'hôpital, l'expérience de la première vague de COVID. *Ann Pharm Fr.* avr 2021;S0003450921000687.

26. Miyao H, Hirokawa T, Miyasaka K, Kawazoe T. Relative humidity, not absolute humidity, is of great importance when using a humidifier with a heating wire: *Crit Care Med.* mai 1992;20(5):674-9.

27. Schulze A. Respiratory Gas Conditioning and Humidification. *Clin Perinatol.* mars 2007;34(1):19-33.
28. Genevois CA. Montage de l'humidificateur MR730. :5.
29. AARC clinical practice guideline. Humidification during mechanical ventilation. American Association for Respiratory Care. *Respir Care.* août 1992;37(8):887-90.
30. 14:00-17:00. ISO 80601-2-74:2017 [Internet]. ISO. [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/06/50/65008.html>
31. Jaber S, Pigeot J, Fodil R, Maggiore S, Harf A, Isabey D, et al. Long-term Effects of Different Humidification Systems on Endotracheal Tube Patency. *Anesthesiology.* 1 avr 2004;100(4):782-8.
32. Lacherade J-C, Auburtin M, Cerf C, Van de Louw A, Soufir L, Rebufat Y, et al. Impact of Humidification Systems on Ventilator-associated Pneumonia: A Randomized Multicenter Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 nov 2005;172(10):1276-82.
33. Lellouche F, Taillé S, Maggiore SM, Qader S, L'Her E, Deye N, et al. Influence of Ambient and Ventilator Output Temperatures on Performance of Heated-Wire Humidifiers. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 nov 2004;170(10):1073-9.
34. Doyle A, Mariyaselvam M, Wijewardena G, English N, Gent E, Young P. The simultaneous use of a heat and moisture exchanger and a heated humidifier causes critical airway occlusion in less than 24 hours. *J Crit Care.* août 2015;30(4):863.e1-863.e3.
35. Campbell RS, Davis K, Johannigman JA, Branson RD. The effects of passive humidifier dead space on respiratory variables in paralyzed and spontaneously breathing patients. *Respir Care.* mars 2000;45(3):306-12.
36. Morán I, Bellapart J, Vari A, Mancebo J. Heat and moisture exchangers and heated

humidifiers in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. Effects on respiratory mechanics and gas exchange. *Intensive Care Med.* avr 2006;32(4):524-31.

37. Lellouche F. Quelle technique d'humidification pour la ventilation invasive et non invasive ? *Réanimation.* janv 2016;25(1):35-55.

38. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta.* sept 2020;508:254-66.

39. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Oczkowski S, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;104.

40. Bouadma, Darmon, Constantin, Maury, Montravers, Morawiec, Zahar, Guery, Renolleau, Desmettre, Andrejak. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-CoV2. SRLF-SFAR-SFMU-GFRUP-SPILF-SPLF; 2020 mars.

41. Kawati R, Lattuada M, Sjøstrand U, Guttman J, Hedenstierna G, Helmer A, et al. Peak Airway Pressure Increase Is a Late Warning Sign of Partial Endotracheal Tube Obstruction Whereas Change in Expiratory Flow Is an Early Warning Sign: *Anesth Analg.* mars 2005;100(3):889-93.

42. Maghsoodi B, Sabetian G, Azimi A, Tanideh N, Mehdizade A. Sound level analysis in endotracheal tube obstruction in spontaneous breathing and mechanical ventilation—an animal model study. *J Clin Monit Comput.* déc 2017;31(6):1235-40.

43. Schumann S, Lichtwarck-Aschoff M, Haberthür C, Stahl CA, Möller K, Guttman J. Detection of partial endotracheal tube obstruction by forced pressure oscillations. *Respir Physiol Neurobiol.* mars 2007;155(3):227-33.

44. Rubano JA, Jasinski PT, Rutigliano DN, Tassiopoulos AK, Davis JE, Beg T, et al. Tracheobronchial Slough, a Potential Pathology in Endotracheal Tube Obstruction in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the Intensive Care Setting. *Ann Surg.* août 2020;272(2):e63-5.
45. Wiles S, Mireles-Cabodevila E, Neuhofs S, Mukhopadhyay S, Reynolds JP, Hatipoğlu U. Endotracheal Tube Obstruction Among Patients Mechanically Ventilated for ARDS Due to COVID-19: A Case Series. *J Intensive Care Med.* mai 2021;36(5):604-11.
46. Pr BEURET. ASPIRATIONS TRACHEALES- SRLF [Internet]. 2011 sept [cité 8 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/20111110-JForm-SDRAide-P\\_Beuret.pdf](https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/20111110-JForm-SDRAide-P_Beuret.pdf)
47. Bruyneel M, Gabrovska M, Rummens P, Roman A, Claus M, Stevens E, et al. Bronchoscopy in COVID -19 intensive care unit patients. *Respirology.* déc 2020;25(12):1313-5.
48. Álvarez-Maldonado P, Núñez-Pérez Redondo C, Casillas-Enríquez JD, Navarro-Reynoso F, Cicero-Sabido R. Indications and Efficacy of Fiberoptic Bronchoscopy in the ICU: Have They Changed Since Its Introduction in Clinical Practice? *ISRN Endosc.* 7 mars 2013;2013:1-6.
49. Mietto C, Pinciroli R, Piriypatsom A, Thomas JG, Bry L, Delaney ML, et al. Tracheal Tube Obstruction in Mechanically Ventilated Patients Assessed by High-resolution Computed Tomography. *Anesthesiology.* 1 déc 2014;121(6):1226-35.
50. Wilson AM, Gray DM, Thomas JG. Increases in Endotracheal Tube Resistance Are Unpredictable Relative to Duration of Intubation. *Chest.* oct 2009;136(4):1006-13.
51. Shah C, Kollef MH. Endotracheal tube intraluminal volume loss among mechanically

ventilated patients\*: Crit Care Med. janv 2004;32(1):120-5.

52. Villafane MC, Cinnella G, Lofaso F, Isabey D, Harf A, Lemaire F, et al. Gradual reduction of endotracheal tube diameter during mechanical ventilation via different humidification devices. Anesthesiology. déc 1996;85(6):1341-9.

53. De Souza PR, De Andrade D, Cabral DB, Watanabe E. Endotracheal tube biofilm and ventilator-associated pneumonia with mechanical ventilation: ENDOTRACHEAL TUBE BIOFILM AND VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA. Microsc Res Tech. avr 2014;77(4):305-12.

54. The Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group, Copin M-C, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. Intensive Care Med. juin 2020;46(6):1124-6.

55. Lu W, Liu X, Wang T, Liu F, Zhu A, Lin Y, et al. Elevated MUC1 and MUC5AC mucin protein levels in airway mucus of critical ill COVID-19 patients. J Med Virol. févr 2021;93(2):582-4.

56. Koppurapu VS, Puliaiev M, Doerschug KC, Schmidt GA. Ventilated Patients With COVID-19 Show Airflow Obstruction. J Intensive Care Med. juin 2021;36(6):696-703.

57. Meng H, Yalavarthi S, Kanthi Y, Mazza LF, Elflin MA, Luke CE, et al. In Vivo Role of Neutrophil Extracellular Traps in Antiphospholipid Antibody-Mediated Venous Thrombosis: IN VIVO ROLE OF NETs IN APS. Arthritis Rheumatol. mars 2017;69(3):655-67.

58. Middleton EA, He X-Y, Denorme F, Campbell RA, Ng D, Salvatore SP, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Blood. 3 sept 2020;136(10):1169-79.

59. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, Gockman K, Zuo M, Madison JA, et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight* [Internet]. 24 avr 2020 [cité 9 juill 2021]; Disponible sur: <http://insight.jci.org/articles/view/138999>
60. Pottecher J, Noll E, Borel M, Audibert G, Gette S, Meyer C, et al. Protocol for TRAUMADORNASE: a prospective, randomized, multicentre, double-blinded, placebo-controlled clinical trial of aerosolized dornase alfa to reduce the incidence of moderate-to-severe hypoxaemia in ventilated trauma patients. *Trials*. déc 2020;21(1):274.
61. Desilles JP, Gregoire C, Le Cossec C, Lambert J, Mophawe O, Losser MR, et al. Efficacy and safety of aerosolized intra-tracheal dornase alfa administration in patients with SARS-CoV-2-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. déc 2020;21(1):548.
62. Weber AG, Chau AS, Egeblad M, Barnes BJ, Janowitz T. Nebulized in-line endotracheal dornase alfa and albuterol administered to mechanically ventilated COVID-19 patients: a case series. *Mol Med*. déc 2020;26(1):91.
63. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. mai 2021;93(5):2662-74.
64. Zhao X, Gang X, He G, Li Z, Lv Y, Han Q, et al. Obesity Increases the Severity and Mortality of Influenza and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol*. 2020;11:595109.
65. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep*. 5 mai 2020;22(1):9-19.
66. Maurya R, Sebastian P, Namdeo M, Devender M, Gertler A. COVID-19 Severity in

Obesity: Leptin and Inflammatory Cytokine Interplay in the Link Between High Morbidity and Mortality. *Front Immunol.* 18 juin 2021;12:649359.

67. Inglis TJ, Lim TM, Ng ML, Tang EK, Hui KP. Structural features of tracheal tube biofilm formed during prolonged mechanical ventilation. *Chest.* oct 1995;108(4):1049-52.

68. Inglis TJ, Millar MR, Jones JG, Robinson DA. Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. *J Clin Microbiol.* sept 1989;27(9):2014-8.

69. Gil-Perotin S, Ramirez P, Marti V, Sahuquillo JM, Gonzalez E, Calleja I, et al. Implications of endotracheal tube biofilm in ventilator-associated pneumonia response: a state of concept. *Crit Care.* 2012;16(3):R93.

70. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, et al. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA.* 20 août 2008;300(7):805-13.

71. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauterive S, Gibot S, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. *Anesth Réanimation.* sept 2018;4(5):421-41.

72. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. Longo DL, éditeur. *N Engl J Med.* 3 déc 2020;383(23):2255-73.

73. Hermine O, Mariette X, Tharaux P-L, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P, et al. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 1 janv 2021;181(1):32-40.

74. Fadel R, Morrison AR, Vahia A, Smith ZR, Chaudhry Z, Bhargava P, et al. Early Short-Course Corticosteroids in Hospitalized Patients With COVID-19. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 19 nov 2020;71(16):2114-20.

75. Asakura H, Ogawa H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol.* janv 2021;113(1):45-57.
76. Eljilany I, Elzouki A-N. D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vasc Health Risk Manag.* 13 nov 2020;16:455-62.
77. Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P, et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. *Crit Care.* déc 2020;24(1):364.
78. Suh YJ, Hong H, Ohana M, Bompard F, Revel M-P, Valle C, et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology.* févr 2021;298(2):E70-80.
79. Khoo BZE, Lim RS, See YP, Yeo SC. Dialysis circuit clotting in critically ill patients with COVID-19 infection. *BMC Nephrol.* déc 2021;22(1):141.
80. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* janv 2021;47(1):60-73.
81. Ong SWX, Tan YK, Sutjipto S, Chia PY, Young BE, Gum M, et al. Absence of contamination of personal protective equipment (PPE) by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Infect Control Hosp Epidemiol.* mai 2020;41(5):614-6.
82. Chen R, Sun C, Chen J-J, Jen H-J, Kang XL, Kao C-C, et al. A Large-Scale Survey on Trauma, Burnout, and Posttraumatic Growth among Nurses during the COVID-19 Pandemic. *Int J Ment Health Nurs.* févr 2021;30(1):102-16.
83. Dincer B, Inangil D. The effect of Emotional Freedom Techniques on nurses' stress,

anxiety, and burnout levels during the COVID-19 pandemic: A randomized controlled trial. *Explore N Y N.* avr 2021;17(2):109-14.

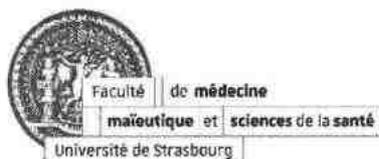
84. Haute Autorité de Santé. Réponse rapide dans le cadre du COVID-19 - Souffrance des professionnels du monde de la santé : prévenir, repérer, orienter [Internet]. 2020 mai [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rr\\_souffrance\\_des\\_professionnels\\_du\\_monde\\_la\\_sante\\_version\\_cd\\_vdef\\_dlg\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rr_souffrance_des_professionnels_du_monde_la_sante_version_cd_vdef_dlg_mel.pdf)

85. Ng DHL, Choy CY, Chan Y-H, Young BE, Fong S-W, Ng LFP, et al. Fever Patterns, Cytokine Profiles, and Outcomes in COVID-19. *Open Forum Infect Dis.* sept 2020;7(9):ofaa375.

86. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J.* mai 2020;55(5):2000892.

87. Battaglini D, Robba C, Ball L, Silva PL, Cruz FF, Pelosi P, et al. Noninvasive respiratory support and patient self-inflicted lung injury in COVID-19: a narrative review. *Br J Anaesth.* 3 juin 2021;S0007-0912(21)00340-8.

88. Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, Patel BK, Thille AW, et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med.* août 2021;47(8):851-66.

8 ATTESTATION SUR L'HONNEUR**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : PETIT

Prénom : Naïhm

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète*

**Signature originale :**

A STRASBOURG, le 29/08/2021

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

## 9 Résumé

**Introduction :** La COVID-19 correspond à la forme clinique secondaire de l'infection par le SARS-CoV-2, virus responsable d'une pandémie depuis fin 2019. Parmi les différents symptômes cliniques, la sévérité de l'atteinte respiratoire requiert dans de nombreux cas une hospitalisation en service de réanimation associée à une ventilation mécanique invasive. L'Alsace, et notamment Strasbourg, furent les premières zones touchées en France. Nous avons été confrontés à une incidence particulièrement élevée d'événements d'obstruction mécanique de sonde d'intubation orotrachéale (OSIOT). La littérature scientifique demeurant pauvre sur le sujet, ce travail s'intéresse à l'analyse de l'incidence et des facteurs de risque des OSIOT chez le patient de réanimation atteint de COVID-19.

**Méthodes :** Cette étude rétrospective et monocentrique inclut l'ensemble des patients intubés de quatre unités de réanimation du CHU de Strasbourg entre le 10 mars 2020 et le 29 avril 2020. L'étude de type cas-témoin analyse deux populations longitudinales : les patients ayant présenté au moins un événement « OSIOT », l'autre non (groupe contrôle).

**Résultats :** Cent trente trois patients ont été étudiés dont 43 (32,3%) patients ont présenté au moins une OSIOT. L'obésité (HR 3,45 [1,62-7,35] ;  $p= 0,001$ ) et une concentration plasmatique élevée de Protéine C réactive (HR 7,41 [1,22- 44,86 ;  $p=0,03$ ) semblent ainsi être associées de façon indépendantes à une augmentation de l'incidence d'OSIOT. L'utilisation d'un humidificateur chauffant apparaît être un facteur protecteur indépendant (HR 0,07 [0,01-0,51] ;  $p= 0,009$ ). L'OSIOT est source de morbidité importante avec un allongement des durées de ventilation mécanique et de séjour en réanimation. L'analyse histologique du mucus est riche en fibrine et polynucléaires neutrophiles.

**Discussion :** La dysrégulation inflammatoire des patients obèses atteints de COVID-19 et l'utilisation modifiée du matériel de gestion des voies aériennes du fait de la pénurie nationale et du risque d'aérosolisation expliquent potentiellement cette incidence d'OSIOT importante. L'analyse histologique du mucus, composé de NETs, ouvre la voie vers des thérapeutiques innovantes. Nos pratiques cliniques et de gestion du matériel peuvent néanmoins être adaptées afin d'anticiper des complications évitables. Cette étude souffre de plusieurs biais et les résultats tendent à être confirmés par une étude randomisée, contrôlée et multicentrique de plus grande envergure.

Rubrique de classement : Anesthésie et Réanimation

Mots-clés : COVID-19, ventilation mécanique, obstruction de sonde d'intubation oro-trachéale, obésité, humidification, mucus, NETs

Président : Monsieur le Professeur, Olivier COLLANGE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur, Bob HEGER

Asseseurs :

- Monsieur le Professeur, Julien POTTECHER
- Monsieur le Docteur, Xavier DELABRANCHE

Adresse de l'auteur : 11 rue Traversière 67100 Strasbourg – martinpacopetit@gmail.com