

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **28 janvier 2026**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur DARGENT Auguste**

Titre des travaux : *Physiologie des atteintes cardiovasculaires et respiratoires du sepsis : perspectives diagnostiques et thérapeutiques*

Résumé



Les travaux du candidat se concentrent sur la physiopathologie du choc septique, la dynamique des fluides, la dysautonomie et la physiologie respiratoire en réanimation, avec une approche translationnelle reliant modèles animaux et études cliniques.

Le premier axe concerne la **compartimentation des fluides** et le rôle du tissu interstitiel dans le sepsis. Le candidat a conduit des études originales telles que *PISEP* (pression interstitielle) et *INTERSEP* (analyse du liquide interstitiel par microperfusion, première chez l'humain). Il a également exploré une stratégie thérapeutique innovante, la **compression corporelle**, via l'essai COCOONS, visant à limiter la fuite capillaire et l'accumulation de fluides.

Le candidat a par ailleurs développé, au sein de son unité, un **modèle porcin de sepsis de longue durée**, offrant des données uniques sur la cinétique des fluides, la fonction lymphatique et la composition interstitielle et lymphatique. Ce modèle soutient des projets en cours, notamment *UF-REFILL*, dédié à la compréhension du refilling vasculaire sous ultrafiltration.

Le deuxième axe porte sur le **choc septique réfractaire** et l'hyperactivation sympathique. Le candidat a coordonné l'essai randomisé *ADRESS Pilot* évaluant la dexmédétomidine dans ce contexte. Malgré un arrêt anticipé, cet essai a permis d'affiner les critères d'inclusion. Le candidat est désormais engagé dans l'essai de phase III *ADRESS*, financé par un PHRC national, dont les inclusions débiteront en 2026.

Le troisième axe concerne les **interactions cœur-poumon et la commande ventilatoire**. Le candidat a publié plusieurs travaux sur l'échographie pulmonaire dans le SDRA COVID, ainsi que l'étude *BRADYCOV* mettant en évidence la dysautonomie et la bradycardie caractéristique associée au COVID. Il a aussi conduit une étude sur l'évaluation non invasive du *drive* respiratoire (P0.1) et développe un projet en collaboration avec Hamilton pour la mesure continue du *drive* et la prédiction de l'échec de sevrage.

Enfin, au cours de sa thèse, il a contribué de façon majeure à l'étude du **métabolisme du LPS**, en participant au développement d'une méthode innovante de quantification (3HM) et en démontrant l'intérêt potentiel de l'aphérèse LDL pour réduire la charge endotoxinique.

Dans les prochaines années, le candidat prévoit de :

- Mener l'essai multicentrique **ADRESS** sur la décatécholaminisation du choc réfractaire
- Approfondir ses travaux sur la **compartimentation des fluides**, la compression et le *refilling* vasculaire (*UF-REFILL* et essai de compression postopératoire) ;
- Poursuivre l'exploitation du **modèle porcin translationnel**, en intégrant mesures interstitielles, lymphatiques et monitoring avancé.
- Développer les recherches sur la **commande ventilatoire**, notamment via l'étude clinique de la P0.1 continue et un modèle animal dédié à la dyspnée ;

Ce programme vise à améliorer la compréhension physiopathologique du sepsis et de l'insuffisance respiratoire aiguë, et à traduire ces connaissances en outils diagnostiques et thérapeutiques applicables en réanimation.