

**Étude de la dose réfractaire de Noradrénaline
dans le choc septique en Pédiatrie.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 19 Octobre 2017

Par Madame Solène DENANTE

Née le 17 décembre 1989 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	Président
Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe	Assesseur
Monsieur le Professeur LEONE Marc	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) FOUILLOUX Virginie	Assesseur
Monsieur le Docteur VIALET Renaud	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
MM POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikael	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

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

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)
VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

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

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

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

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

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

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

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

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

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

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

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
 MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
 SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

 EBBO Mikael (MCU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

 BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

 JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

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

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

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury :

A Monsieur le Professeur Michel :

Merci de m'avoir guidée tout au long de cette thèse, vous vous êtes rendu disponible pour pouvoir mener à bien ce travail. Ces deux semestres passés dans votre service m'ont définitivement convaincus sur mon choix professionnel. Vous mettez un point d'honneur à améliorer constamment nos connaissances, ainsi que le fonctionnement du service. Ce sera un plaisir de venir bientôt travailler dans votre équipe. Merci de me faire l'honneur d'être mon président de jury.

A Monsieur le Professeur Leone :

Merci de m'avoir accueillie pour ces 6 mois dans votre service, d'avoir permis à une pédiatre de toucher au monde des « adultes ». Ce semestre m'a énormément apporté. Vous et votre équipe vous investissez dans la formation des internes, et cela m'a permis d'acquérir des connaissances, de la technique mais aussi de la rigueur. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, c'est un honneur de vous présenter mon travail aujourd'hui.

A Madame le Docteur Fouilloux :

Merci de faire partie de ce jury. Votre travail et votre investissement auprès de nos petits patients sont un enrichissement quotidien. Je vous remercie d'avoir partagé vos connaissances. Tout est une affaire de détails, comme vous le dites.

A Monsieur le Docteur Vialet :

Vous m'avez connue jeune interne et vous m'avez initiée à la réanimation pédiatrique. Ce semestre passé dans votre service a été le début d'une longue route qui m'a menée jusqu'ici. J'ai énormément appris de vous et de votre équipe. Merci pour vos enseignements, votre gentillesse. C'est un honneur de vous avoir dans ce jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Dubus.

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Vos enseignements, tant dans mon internat que mon externat m'ont beaucoup appris.

A ma famille !

A mes parents : Merci pour tout, c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui, vous m'avez toujours poussée et soutenue tout au long de ma vie et de mes études. Je n'aurais pas pu rêver mieux. Je ne vous remercierai jamais assez !

A Coline : Tu es ma petite sœur, je suis fière de toi. Merci d'être toi, même si parfois tu nous épuises, tu nous énerves, tu nous inquiètes ! Mais aussi tu nous fais rire, tu nous rends fiers, tu nous éblouis, tu nous fascines !

A Michaël : Ca y est maintenant, tu vois, je vais être un docteur, un vrai. Je ne suis plus une petite fille ! Cela me fait tellement plaisir de me rapprocher de toi au fur et à mesure de ces années ! Merci à toi !

A Evan et Léandro, mes amours de neveux, vous êtes magnifiques !

A toute ma famille, mille mercis pour votre soutien, votre amour et votre compréhension !

A Xavier : Ma moitié. Tu as été là, tu m'as soutenue. Tu m'as écoutée parler, tu m'as changé les idées, tu m'as faite rire, tu m'as sortie de force lorsque je n'en pouvais plus. Tu as compris que mes études et mon métier faisaient partie intégrante de ma vie, même si parfois tu aurais souhaité m'avoir un peu plus avec toi... Mais ça y est maintenant. Je crois qu'on peut dire que c'est le début de la fin non ? Je t'aime

A mes amis !

Vous tous, un grand merci. Merci pour avoir été là, pour ne pas m'en avoir voulu quand je ne pouvais pas être avec vous, quand je disais : je suis de garde... je travaille..., je suis fatiguée...

Pour Sarah, Marine, Camille et Marie. On se connaît depuis plus de 10 ans maintenant, on est presque une famille. Vous vous rappelez, on était toutes là sur les bancs de l'amphi en P1... Et voilà maintenant ça y est, c'est fini ! Je suis fière de vous les filles !! En attendant le point final avec Sarah !

Etienne, Cam, Seb, Marine, Claire, Benoît, Robin, Clo, Margaux, Hugo, Florent. Mes partenaires de grimpe, de fiesta. Je ne sais pas quoi dire pour vous remercier ! Ces temps passés avec vous en falaise, à la salle, au bar ou en vacances me faisaient oublier la médecine et ont rajouté des étincelles pendant ces longues études ! Mais au fait, je vais pouvoir enfin dire : « Laisser passer, je suis docteur ! »

A Etienne, pour m'avoir supporté pendant toutes ces années, nous avons été nos psy respectifs. Et la psychothérapie entre amis ça aide bien ! A toutes ces soirées qu'on a passé à discuter, à toutes ces bières qu'on a bues et toutes clopes qu'on a fumées ! Tu as toujours été là, merci !

A Margaux, Flo, Gaby, on ne pourra pas oublier ces soirées à la montagne, à Morgiou ou ailleurs... Tout ça, ça reste entre nous ! PS : on devrait signer un pacte de confidentialité...

A tous, je n'ai pas de mots pour vous dire combien vous être importants pour moi, alors
MERCIIII

A mes cointernes !

Marine, pédiatre mais pas trop (tu me comprends...), son éternelle indécision, son humour...
On se rappellera de notre réa avec Laura et Sarah !!

A mes cointernes de Nord, Alizée, Gaëlle, Célia, Marion, Alex... Un de mes meilleurs choix,
mes meilleurs fous rires !

A la réa adulte ! A la vie à la mort on aurait pu dire. Laura, tu m'as fait un peu peur au début
(c'est qui celle-là ?????) mais tu es devenue tellement attachante, tu me fais tellement rire.
Guillaume et Planchette, vos photos nous auront mis du baume au cœur pendant ce stage,
j'en rêve encore la nuit ! Lucas, le mec qui sort le plus de conneries à la minute. Chloé,
Laurent, Vicky la reine du sexe (tu en auras fait fantasmer plus d'un !), Alizée, merci à tous !

A Coline, Emmanuelle, Francesca, Thibaut, César, Arthur, Lola, Thomas, Camille, Alexandre,
Matthieu, mes derniers cointernes ! J'espère que je ne vous ai pas trop saoulés avec ma
thèse. J'ai passé un super choix avec vous !

Et à tous les autres, Karine, Stéphanie, Charlotte, Anne-Gaëlle, Natacha, Angélique,
Haythem, Laure, Timothée, Axel, et à celles et ceux que j'oublie !

A mes enseignants :

L'équipe de néonatalogie, Aurélie, Anne-Sophie, Murielle, Véronique, cela fait 4 ans déjà. Même si cela a parfois été difficile, j'ai beaucoup appris à vos côtés lors de ce premier semestre. Et j'ai toujours eu autant de plaisir à retravailler avec vous.

A Sophie, Claire, Céline, Laurent, Renaud. Cela a été un plaisir de passer 6 mois à vos côtés. Votre rigueur est légendaire, mais j'ai découvert aussi votre gentillesse, votre humour. Grâce à vous, je me suis intéressée de plus près à la réanimation pédiatrique.

A Sophie, Gary, Laurent, Malik, Emmanuelle, Coralie. Merci de m'avoir accueillie dans ce monde étrange qu'est la réanimation adulte. Je sais que Sophie tu étais un peu inquiète au début, et je te comprends... Laurent, j'espère que tu te rappelleras plus de moi que de mon Trafic ! Vous m'avez tous énormément appris, et je vous en remercie ! En plus d'être des chefs accessibles, gentils, vous savez faire la fête comme il se doit ! Une attention particulière à François, un grand merci pour ton efficacité, ta disponibilité et ton immense aide pour cette thèse.

A l'équipe de la réanimation pédiatrique de la Timone : Clément, Noémie, Marion, Johanna, Mickaël, Fabrice, Stéphane, Dominique, Sophie, Anne-pascale, Fred, Marie-Ange. Merci pour tous vos enseignements. Cela sera un plaisir de venir bientôt travailler avec vous ! Aux infirmières et aux AP, Estelle, Jennifer, Marie, Camille, Hadrien, Thibaut, Estelle, Malika, Lucile, Anna, Noémie, Alexandra, Marina et à tous les autres. Vous êtes une équipe formidable, merci à vous !

A l'équipe de pédiatrie de Nord, Sophia et Emilie. J'ai énormément profité de ces 6 mois à vos côtés. En plus de m'avoir appris énormément de choses, vous avez des assistantes géniales, j'ai adoré travaillé avec vous !

A l'équipe d'Aix-en-Provence, vous êtes une équipe exceptionnelle. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté ! Prune, garde ta joie et ta bonne humeur inébranlable, mais continue à ne pas te laisser faire ! Meriem, merci pour ce que tu m'as appris, cela a été un plaisir de travailler avec toi ! Mais aussi à Marie-Caroline, Philippine, Mr Rimet, Magali, Jean-Noël...

TABLE DES MATIERES

RESUME	2
INTRODUCTION	3
MATERIEL ET METHODE	5
<i>Patients</i>	5
<i>Recueil de données</i>	5
<i>Analyses statistiques</i>	6
RESULTATS.....	7
DISCUSSION	10
CONCLUSION	13
TABLEAUX ET FIGURES	14
REFERENCES	22

RESUME

L'utilisation de la noradrénaline dans le choc septique en pédiatrie est de plus en plus fréquente mais reste controversée. De plus, à des doses élevées, elle peut avoir des effets délétères. L'objectif principal de notre étude était de déterminer s'il existait une dose maximale (dose réfractaire) de noradrénaline dans le choc septique de l'enfant au-delà de laquelle on ne retrouvait plus de bénéfice sur la mortalité, et si elle existait, laquelle.

Nous avons conduit une étude rétrospective et observationnelle dans deux unités de réanimation pédiatrique et néonatale de deux centres hospitalo-universitaires. Tous les enfants ayant présenté un choc septique traité par noradrénaline entre janvier 2006 et décembre 2015 ont été inclus. Pour chaque patient, étaient recueillies les données démographiques, les défaillances d'organes associées, la porte d'entrée de l'infection, le délai d'introduction d'une antibiothérapie adaptée et les traitements associés. Concernant la noradrénaline, nous avons recueilli la dose initiale, la dose maximale, l'utilisation ou non en première intention, le délai d'introduction par rapport au choc septique, la durée totale du traitement et la durée de la dose maximale. Les paramètres hémodynamiques et respiratoires, ainsi que les traitements associés ont été relevés à l'introduction et à la dose maximale de noradrénaline.

Cent quatre vingt onze patients ont été inclus, dont 44,5% nouveau-nés prématurés. La noradrénaline a été utilisée en première intention chez 144 (75,4%) patients. Le taux de mortalité global était de 28,8% et de 35,3% chez les nouveau-nés prématurés. Nous n'avons pas pu déterminer de dose réfractaire. La mortalité atteignait 46,2% pour une perfusion de noradrénaline supérieure à 0,75 µg/kg/min. La dose maximale de noradrénaline était indépendamment associée à la mortalité (OR 1,4 (IC 95 1,0-2,0), $p=0,02$). Les autres facteurs indépendants de mortalité étaient : la défaillance neurologique (OR 2,7 (IC 95 1,1-6,8)), $p=0,03$), la défaillance respiratoire (OR 4,4 (IC 95 1,3-20,4), $p=0,03$)), la lactatémie à l'introduction de la noradrénaline (OR 1,2 (IC 95 1,0-1,3), $p=0,04$) et le pH à l'introduction de la noradrénaline (OR 3,7 (IC 95 1,4-6,6), $p<0,001$). La mortalité dans notre étude était similaire aux précédentes études sur le choc septique pédiatrique. Cependant, des doses élevées de noradrénaline pourraient probablement avoir des effets délétères.

INTRODUCTION

Le choc septique est défini chez l'enfant selon la conférence de consensus internationale de 2005 (1) comme l'existence d'un sepsis avec défaillance circulatoire réfractaire à l'expansion volémique. Contrairement à l'adulte, l'hypotension n'est pas nécessaire pour définir le choc septique chez l'enfant car les mécanismes de compensation hémodynamique font que la chute de la pression artérielle survient tardivement. Cette compensation hémodynamique de l'état de choc est à l'origine de l'utilisation des terminologies « choc septique compensé » ou « choc septique froid », à l'opposé du « choc septique chaud », ou décompensé, dans lequel la pression artérielle a chuté.

Le choc septique est associé à une mortalité élevée chez l'enfant, variant de 10 à 30% selon les études (2–9), et pouvant augmenter jusqu'à 50% en présence de comorbidités. L'existence de défaillances d'organes est associée à une mortalité plus élevée (3,5,10). Plusieurs recommandations pour la prise en charge du choc septique ont été publiées. On peut citer, au niveau international, la « Surviving Sepsis Campaign » (SCC) (11) et en France celles de la Société de réanimation de langue française (SRLF) et de la société française d'anesthésie-réanimation (SFAR) (12). Contrairement à chez l'adulte, la place de la noradrénaline reste discutée en pédiatrie. Selon la SSC, la noradrénaline ne doit être utilisée qu'en seconde intention en cas d'échec du traitement par dopamine alors que les recommandations françaises proposent l'utilisation de la noradrénaline en première ligne. Les recommandations américaines de 2017 (13) recommandent l'utilisation de la noradrénaline en première intention en cas de chocs « chauds », c'est-à-dire en présence de résistances vasculaires périphériques basses.

Dans les études sur le choc septique chez l'enfant, le recours à la noradrénaline est très fréquent (4,6,9,14,15), mais les doses utilisées sont variables d'une étude à l'autre (14–17) et les données de la littérature sur le bien-fondé de son utilisation sont peu nombreuses.

Chez l'adulte, une étude a pu permettre de déterminer une dose réfractaire de noradrénaline au-dessus de laquelle la mortalité dépassait 90% (18). Les auteurs montraient que l'utilisation de doses élevées de noradrénaline était un facteur indépendant de mortalité. Dans une autre étude au contraire, l'utilisation de doses très élevées de noradrénaline était associée à une survie de 33% (19).

Définir une dose réfractaire chez l'enfant permettrait de déterminer à partir de quand l'augmentation de la posologie de noradrénaline est associée à une augmentation significative de la mortalité et n'a plus suffisamment d'effet bénéfique et quand envisager de recourir à des thérapeutiques alternatives.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer s'il existait une dose maximale de noradrénaline dans le choc septique de l'enfant au-delà de laquelle on ne retrouvait plus de bénéfice sur la mortalité, et si oui, laquelle. L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs indépendants associés à la mortalité du choc septique de l'enfant traité par noradrénaline.

MATERIEL ET METHODE

Patients

Il s'agit d'une étude rétrospective, bicentrique, observationnelle, non interventionnelle dans 2 services de réanimation pédiatrique et néonatale.

Ont été inclus sur la période allant de janvier 2006 à décembre 2015, tous les enfants de 0 à 18 ans admis pour choc septique ou ayant présenté un choc septique lors de leur séjour en réanimation et ayant été traités par noradrénaline.

Les critères retenus pour le diagnostic du choc septique et la défaillance multiviscérale étaient ceux proposés par la conférence de consensus internationale sur le sepsis en pédiatrie de 2005 (1).

Les patients recevant de la noradrénaline et/ou étant sous assistance circulatoire extracorporelle au moment du diagnostic n'ont pas été inclus.

Recueil de données

Les données ont été extraites rétrospectivement à partir des dossiers médicaux des patients. Pour chaque patient inclus étaient recueillies les données démographiques : l'âge, le sexe, les comorbidités ; et cliniques : défaillances d'organes associées, le score PELOD 2 (Paediatric Logistic Organ Dysfunction 2) à l'entrée, la porte d'entrée de l'infection, la bactérie en cause, l'antibiothérapie utilisée et le délai d'introduction d'une antibiothérapie adaptée, le nombre d'expansions volémiques, les solutés utilisés et la chronologie de leur administration, les traitements associés (transfusions de produits sanguins, corticothérapie, prise en charge chirurgicale, assistance circulatoire extracorporelle), le ou les traitements vasopresseurs utilisés en plus de la noradrénaline. Pour les patients décédés, le délai de survenue du décès ainsi que la cause ont été notés.

Concernant la noradrénaline, ont été recueillies les données suivantes : la dose initiale, la dose maximale, l'utilisation ou non en première intention, le délai d'introduction par rapport au début de la prise en charge, la durée totale d'administration et la durée de la dose maximale.

Ont également été relevés au moment de l'instauration du traitement par noradrénaline et lors de la dose maximale de la noradrénaline : la fréquence cardiaque, la pression artérielle

moyenne, la lactatémie, le pH, la diurèse horaire, le rapport PaO₂/FiO₂, l'existence d'une insulinothérapie, la présence d'une épuration extra-rénale et les catécholamines associées.

Pour l'adrénaline, la dose initiale et la dose maximale, la durée d'utilisation ont été précisées.

Lorsque les données du rapport PaO₂/FiO₂ étaient indisponibles, le rapport SaO₂/FiO₂ a été utilisé.

Dans le cadre de cette étude rétrospective non interventionnelle et selon la législation (articles L1121-1 paragraphe 1 et R. 1121-2 du Code de la Santé Publique), le consentement éclairé des représentants légaux des patients et l'approbation par un comité d'éthique n'ont pas été nécessaires.

Analyses statistiques

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel R-Project version 3.2.3 pour Linux Ubuntu (20). Les données ayant une distribution normale ont été représentées en moyenne ± écart-type ou en médiane avec les [1^{er}-3^{ème} quartiles] dans le cas contraire. Les données qualitatives ont été affichées avec leurs valeurs absolues et leurs pourcentages.

Les comparaisons de moyennes ont été réalisées avec un test de Student ou un test de Mann-Whitney en fonction de la distribution des données. Les comparaisons de proportions ont été réalisées avec un test exact de Fisher.

Les variables importantes dans l'estimation du pronostic avec une significativité $p < 0,02$ ont été incluses dans un modèle de régression logistique avec une sélection de variables pas à pas en cherchant à minimiser le critère d'information d'Akaike (Akaike information criterion ou AIC). Les odds ratio ont été affichés avec la significativité et l'intervalle de confiance à 95%.

Pour déterminer la sensibilité et la spécificité du pronostic en fonction de la dose de noradrénaline, une courbe a été calculée avec le package "pROC" (21).

La courbe de survie a été réalisée avec le package "survival" (22,23); la différence entre les courbes a été faite avec un test de log rank. Le seuil final de significativité retenu était de 5%.

RESULTATS

Nous avons inclus rétrospectivement 191 patients entre janvier 2006 et décembre 2015. Leurs caractéristiques principales sont reportées dans le tableau 1.

L'âge moyen était de $37,5 \pm 62,3$ mois, avec 62,3% d'enfant de sexe masculin. Parmi les patients inclus, 139 soit 72,8% des patients étaient porteurs d'une comorbidité : 15 (7,8%) avait une cardiopathie, 7 (3,7%) une comorbidité respiratoire, 23 (12,0%) une comorbidité d'origine digestive ou urinaire, 28 (14,7%) d'origine hématologique ou néoplasique, 3 (1,6%) patients avaient une comorbidité neurologique, 4 (2,1%) une maladie d'origine métabolique et il y avait 85 (44,5%) nouveau-nés prématurés avec un terme moyen de 27 ± 2 semaines d'aménorrhée.

Le score PELOD 2 moyen était de $5,9 \pm 3,0$. La durée moyenne de séjour était de 22 ± 36 jours.

La porte d'entrée infectieuse était dans 21,5% des cas d'origine digestive, 18,9% respiratoire. Le germe responsable a été identifié chez 124 patients (67,0%). Les bactéries les plus fréquemment retrouvées étaient le *Staphylococcus epidermidis* (10,9%), suivi de *Escherichia coli* (8,6%) et du *Staphylococcus aureus* *meticilline-sensible* (8,6%). Le *Streptococcus pneumoniae* représentait 3,9% des cas.

La noradrénaline a été utilisée en 1^{ère} intention chez 144 (75,4%) patients avec une utilisation en première intention qui augmente avec le temps et qui est supérieure à 85,0% à partir de 2012.

Les traitements associés à la noradrénaline sont représentés dans le tableau 2. Soixante patients (31,4%) ont reçu de l'adrénaline, 61 (31,9%) de la dobutamine, 2 (1,0%) de la milrinone, 16 (8,4%) de la dopamine et 15 (7,8%) de la terlipressine.

Concernant les catécholamines : 90 (41,1%) patients ont reçu de la noradrénaline seule, 42 (22,0%) ont reçu de la noradrénaline puis secondairement un traitement par adrénaline ; 13 (6,8%) patients ont reçu de l'adrénaline puis de la noradrénaline en 2^{ème} intention, 9 (4,7%) ont reçu une association de noradrénaline et de dopamine et 32 (16,8%) de la noradrénaline avec de la dobutamine. Le recours à la dopamine diminue avec le temps, avec une absence d'utilisation depuis 2013.

La mortalité en réanimation était de 28,8% (55 patients), avec la survenue du décès dans un délai moyen de 89 ± 161 heures. La cause était une défaillance multiviscérale pour 51 (92,7%) patients. Le taux de mortalité chez les nouveau-nés prématurés était de 35,3%.

Il existait une limitation des thérapeutiques actives chez 17 (31,5%) des patients décédés. Parmi les décisions de limitations des thérapeutiques actives, 11 (64,7%) concernaient les nouveau-nés prématurés.

Nous avons déterminé la dose de noradrénaline à partir de laquelle il existait une différence statistiquement significative sur la mortalité (figure 1), avec une sensibilité de 78,2% et une spécificité de 63,2%.

La mortalité était significativement plus importante chez les patients traités avec une dose de noradrénaline supérieure à $0,75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (figure 2).

Le taux de mortalité était de 46,2% pour les patients ayant reçu plus de $0,75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de noradrénaline contre 12,2% chez les enfants ayant reçu une dose inférieure à $0,75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

La dose maximale moyenne de noradrénaline était de $1,17(\pm 1,54) \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, la médiane était de $0,70 (0,30-1,45) \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. La durée moyenne d'administration de la noradrénaline était de 56 ± 64 heures.

La dose maximale moyenne de noradrénaline était de $1,72 \pm 1,80 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ chez les patients décédés, et de $0,94 \pm 1,37 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ chez patients non décédés ($p < 0,001$).

Les facteurs associés à la mortalité de manière significative en analyse univariée sont présentés dans le tableau 3.

Le tableau 4 rapporte les résultats de l'analyse multivariée. Les facteurs associés de manière statistiquement significative à la mortalité étaient : la présence d'une défaillance neurologique (odds ratio (OR) : 2,74 intervalle de confiance à 95 % (IC) 1,12-6,84)), la présence d'une défaillance respiratoire (OR : 4,37 (IC 1,29-20,40)), la dose maximale de noradrénaline (OR : 1,42 (IC 1,09-1,96)), la lactatémie à l'introduction de la noradrénaline (OR : 1,16 (IC 1,004-1,35)) et le pH à l'introduction de noradrénaline (OR : 3,67 (IC 1,44-6,63)).

Le délai médian de mise en route de l'antibiothérapie adaptée était de 0,0 (0,0-2,4) heure, il n'était pas associé de façon significative à une augmentation de la mortalité en analyse multivariée.

Chez les patients ayant eu une dose de noradrénaline supérieure à 0,75 µg/kg/min, le score PELOD 2 moyen était plus élevé (6,4 contre 5,4 $p=0,02$) ; plus de patients ont présenté une défaillance neurologique (35,5% contre 19,6%, $p=0,02$), et respiratoire (80,6% contre 60,2%, $p<0,01$). Ils présentaient une lactatémie plus importante (3,6 contre 2,3 mmol/l, $p=0,01$), un pH plus bas (7,1 contre 7,2, $p=0,01$) et une diurèse plus faible (0,0 contre 1,1 ml/kg/h, $p<0,01$) au moment de l'introduction de la noradrénaline.

DISCUSSION

Cette étude rapporte les données sur l'utilisation de la noradrénaline dans le choc septique en pédiatrie et pour la première fois détermine une dose au-dessus de laquelle la mortalité augmente de façon significative. Il s'agit, à notre connaissance, de la plus grosse cohorte sur l'utilisation de la noradrénaline dans le choc septique pédiatrique.

La mortalité dans notre cohorte était de 28,8%, ce qui correspond à la mortalité retrouvée dans la littérature (2,3,5,7,24). Ce taux de mortalité reste inférieur aux études adultes (25–27).

L'étude de Ventura *et al.* (28) a comparé l'utilisation de la dopamine à celle de l'adrénaline en première intention dans le choc septique en pédiatrie. Cette étude rapporte une mortalité de 14,2%, mais la cohorte de patients inclus ne comprenait pas de nouveau-nés, ni de patients porteur d'une cardiopathie ; cela pourrait expliquer ce faible taux de mortalité comparé à notre cohorte. En effet, la mortalité de choc septique chez les nouveau-nés est élevée, autour de 40% selon les études (29,30), les décisions de limitations des thérapeutiques actives étant plus fréquente qu'en pédiatrie (31).

Dans notre étude, une perfusion de noradrénaline avec une dose supérieure à 0,75 µg/kg/min était associée à une augmentation significative de la mortalité, qui atteignait 46,2%. Quarante et une (48,7%) patients ont reçu une telle dose.

La dose maximale de noradrénaline dans notre étude était de 11,0 µg/kg/min, et la dose maximale pour laquelle le patient a survécu était de 10,0 µg/kg/min.

Nous n'avons pas mis en évidence de dose réfractaire comme elle peut exister chez l'adulte. Dans l'étude de Martin *et al.* (18), une perfusion de noradrénaline supérieure à 1,0 µg/kg/min était associée à une mortalité supérieure à 90%. L'étude de Auchet *et al.* (32) a retrouvé un seuil de 0,75 µg/kg/min de noradrénaline dans le choc septique chez les adultes avec une mortalité qui atteignait plus de 86%.

Le concept de dose réfractaire de noradrénaline n'apparaît pas dans la littérature pédiatrique ; mais la noradrénaline est utilisée à des degrés variables dans le choc septique en pédiatrie (6,15,16). Dans notre cohorte, la noradrénaline a été utilisée en 1^{ère} intention dans 75,4% des cas.

Plusieurs études ont étudié les doses de noradrénaline utilisées. Lampin *et al.* (14) retrouvent une dose maximale moyenne de 2,5 µg/kg/min, avec une dose maximale à 10,5 µg/kg/min, avec une mortalité globale de 45%. L'étude de Menif *et al.* (6) rapporte une utilisation de la noradrénaline dans plus de 70% des cas de choc septique communautaire, avec une dose maximale de 5,0 ± 3,0 µg/kg/min, et une mortalité de 45%.

En population néonatale, dans le cas de choc réfractaire à la dopamine ou la dobutamine, Touneux *et al.* (17) rapportent des doses initiales de noradrénaline plus élevées que dans notre étude (0,4 ± 0,15 µg/kg/min) et une dose maximale allant de 0,2 à 7,0 µg/kg/min. La mortalité dans cette étude était de 18%. Aucun effet secondaire associé à la noradrénaline n'a été rapporté.

Nous avons identifié des facteurs de risque indépendants de mortalité tels que la présence d'une défaillance neurologique ou respiratoire durant le séjour, la dose maximale de noradrénaline ainsi que la lactatémie et le pH à l'introduction de noradrénaline.

La lactatémie a été retrouvée comme facteur de risque de mortalité dans plusieurs études. (33,34). Elle est le reflet de l'hypoxie tissulaire par défaut de transport en oxygène du fait des troubles microcirculatoires. L'étude de Scott *et al.* (35) a montré qu'une clairance précoce du lactate (dans les 4 heures) était associée à une diminution des défaillances d'organes.

Ces facteurs de risque sont retrouvés dans l'étude de Van De Voorde *et al.* (9) qui incluait les chocs septiques d'origine communautaire.

Nous avons enfin pu mettre en évidence que la dose maximale de noradrénaline était un facteur de risque indépendant de mortalité. Cela peut s'expliquer par un effet délétère de doses trop élevées de noradrénaline pouvant conduire à une vasoconstriction trop importante au niveau cutané, mésentérique, rénal ou coronaire, induisant ainsi une ischémie tissulaire. Près de 50% de notre cohorte a reçu une dose de noradrénaline supérieure à 0,75 µg/kg/min. Ce résultat pourrait expliquer en partie une mortalité élevée dans notre étude.

Le délai d'administration des antibiotiques n'était pas associé de façon significative à la mortalité, contrairement à ce qu'avait rapporté Weiss *et al.* (36). Dans cette étude, les auteurs avaient pu montrer que, comme chez l'adulte, un délai d'introduction d'une antibiothérapie adaptée supérieur à 3 heures après le diagnostic de choc septique était un facteur indépendant de mortalité avec un OR de 4,92 (IC 95% 1,30-18,58). Cette différence

peut s'expliquer par le fait que dans notre étude, plus de 75% de la cohorte avait reçu les antibiotiques dans les 3 heures suivant le diagnostic, dont plus de 65% dans l'heure.

En cas d'inefficacité de la noradrénaline, d'autres traitements ont été proposés. L'utilisation de la vasopressine peut être discutée, mais la littérature actuelle sur son utilisation dans le choc septique en pédiatrie est insuffisante, avec des résultats non concluants (37–39). Enfin, le recours à l'assistance circulatoire extracorporelle peut être une thérapeutique de dernier recours (40).

Il existe plusieurs limites à notre étude. Il s'agit d'une étude rétrospective, avec un risque de données manquantes plus important. Cette étude concerne uniquement les réanimations pédiatriques et néonatales de deux centres dans lesquels la noradrénaline est très utilisée. Il pourrait donc exister un effet centre.

Notre cohorte de patients n'est pas homogène, avec la présence de nouveau-nés prématurés et d'enfants. De plus l'utilisation associée de l'adrénaline à des degrés et posologies variables pourrait aussi influencer nos résultats.

Enfin, la spécificité et la sensibilité de la dose seuil de noradrénaline restent modérées et devront être confirmées par d'autres études.

CONCLUSION

L'objectif de cette étude était de montrer s'il existait ou non une dose réfractaire de noradrénaline dans le choc septique en pédiatrie, ce qui n'a pas été retrouvé sur notre population. Mais nos résultats montrent qu'à partir d'une certaine dose de noradrénaline, la mortalité augmente de façon significative. Les patients ayant eu une dose de noradrénaline supérieure à 0,75 µg/kg/min sont les plus graves dans notre étude mais la dose maximale de noradrénaline a été retrouvée comme facteur indépendant associé à la mortalité. De fortes doses de noradrénaline pourraient donc avoir des effets délétères.

Les résultats de notre étude pourraient permettre au médecin de moduler l'information délivrée aux parents et d'envisager des thérapeutiques de recours lorsque la dose de noradrénaline nécessaire est élevée. Le seuil de 0,75 µg/kg/min. devra être confirmé mais peut servir de repère.

TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Caractéristiques principales des patients

Variables (n=191)	
Paramètres démographiques	
Age (mois) (moyenne \pm DS)	37,5 (\pm 62,3)
Age (mois) (médiane, Q25-Q75)	1,0 (0,0-41,0)
Sexe masculin n (%)	119 (62,3)
Durée de séjour en réanimation (jours) (médiane, Q25-Q75)	10,0 (4,0-27,0)
Score PELOD 2 (médiane, Q25-Q75)	6,0 (4,0-8,0)
Comorbidités n (%)	
Cardiopathie	15 (7,8)
Respiratoire	7 (3,7)
Digestif/Urinaire	23 (12,0)
Hématologique/Néoplasie/Immunitaire	28 (14,7)
Neurologique	3 (1,6)
Métabolique	4 (2,1)
Prématurité	85 (44,5)
Terme de naissance en semaines d'aménorrhées (chez les prématurés) (médiane, Q25-Q75)	27,0 (26,0-29,0)
Défaillances d'organes n (%)	
Respiratoire	134 (70,2)
Neurologique	52 (27,4)
Hématologique	84 (44,0)
Rénale	109 (57,1)
Hépatique	44 (23,0)
Porte d'entrée infectieuse n (%)	
Digestive	41 (21,5)
Respiratoire	36 (18,9)
Infection materno-fœtale	31 (16,2)
Cathéter veineux central	26 (13,6)
Bactériémie sans porte d'entrée retrouvée	11 (5,8)
Système nerveux central	8 (4,2)
Urinaire	5 (2,6)
Cutanée	4 (2,1)
Infection respiratoire haute	3 (1,6)
Non retrouvée	26 (13,6)

PELOD 2 : Pediatric Logistic Organ Dysfunction 2

Tableau 1 (suite) : Caractéristiques principales des patients

Variables (n=191)	
Noradrénaline, médiane (Q25-Q75)	
Dose initiale (µg/kg/min)	0,2 (0,1-0,4)
Délai d'introduction par rapport au diagnostic (h)	4,0 (2,0-7,0)
Dose maximale (µg/kg/min)	0,7 (0,3-1,4)
Délai de la dose maximale par rapport au diagnostic (h)	11,0 (6,0-22,5)
Durée de la dose maximale (h)	8,0 (3,0-15,0)
Durée totale (h)	37,0 (18,0-70,0)
Noradrénaline utilisée en 1ère intention n (%)	144 (75,4)
Adrénaline, médiane (Q25-Q75)	
Dose initiale (µg/kg/min)	0,25 (0,10-0,50)
Délai d'introduction par rapport au diagnostic (h)	10,0 (6,0-13,7)
Dose maximale (µg/kg/min)	0,60 (0,30-1,45)
Délai de la dose maximale par rapport au diagnostic (h)	14,5 (9,0-27,7)
Durée de la dose maximale (h)	8,0 (2,0-18,5)
Durée totale (h)	29,0 (14,0-51,0)

Tableau 2 : Traitements associés à la noradrénaline

Traitements associés	n (%)
Transfusion CGR*	59 (30,9)
Transfusion plasma	28 (14,7)
Transfusion plaquettes	39 (20,4)
Corticothérapie	90 (47,1)
Epuration extra-rénale	18 (9,4)
Insulinothérapie	15 (7,9)
Prise en charge chirurgicale	24 (12,6)
Assistance circulatoire extracorporelle	1 (0,5)
Catécholamines	n (%)
Adrénaline	60 (31,4)
Dobutamine	61 (31,9)
Dopamine	16 (8,4)
Terlipressine	15 (7,9)
Milrinone	2 (1,1)

*concentrés de globules rouges

Figure 1 : Courbe ROC pour une dose de noradrénaline > 0,75µg/kg/min

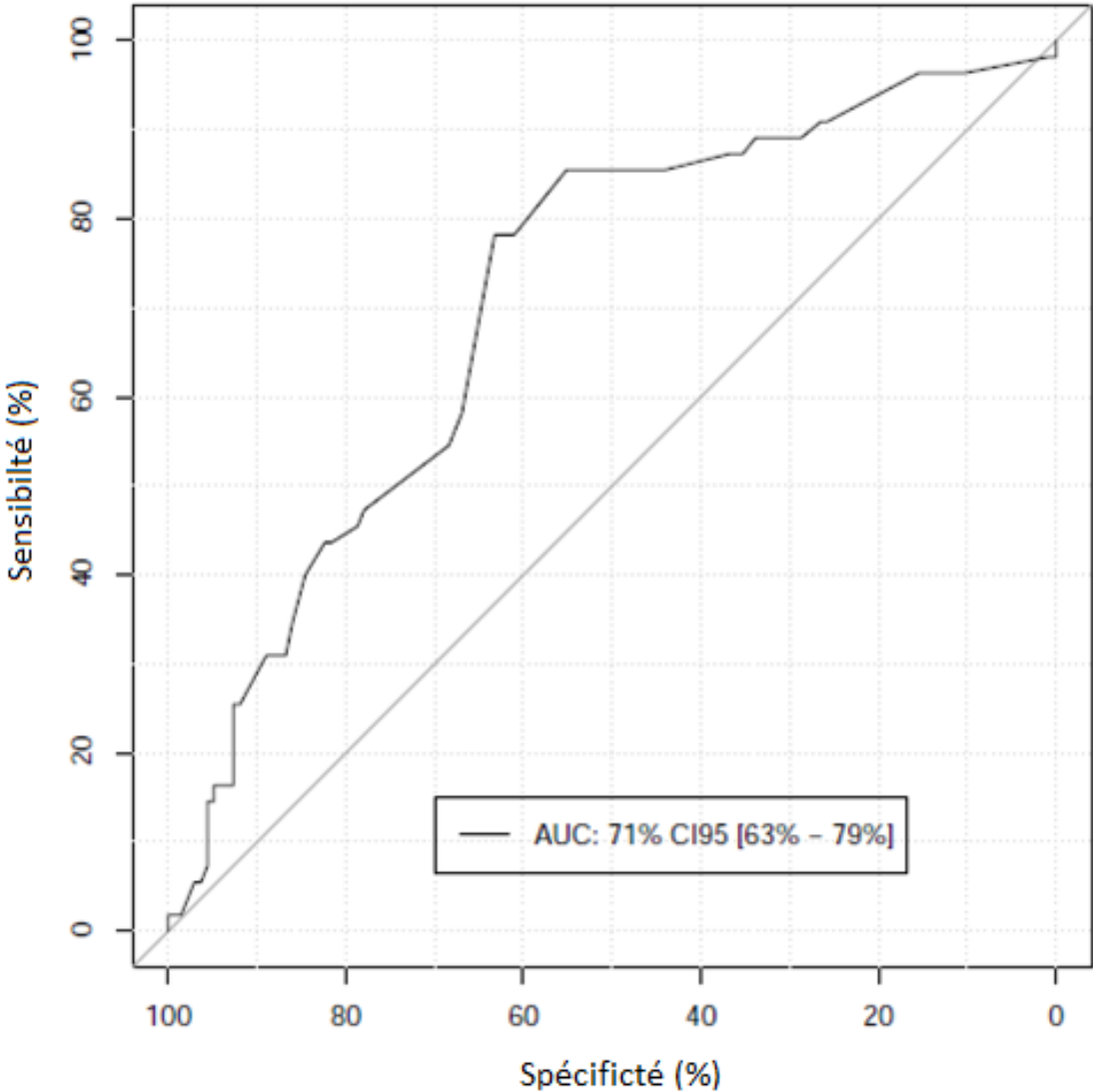


Figure 2 : Courbe de survie selon les doses de noradrénaline avec une dose seuil de 0,75 µg/kg/min

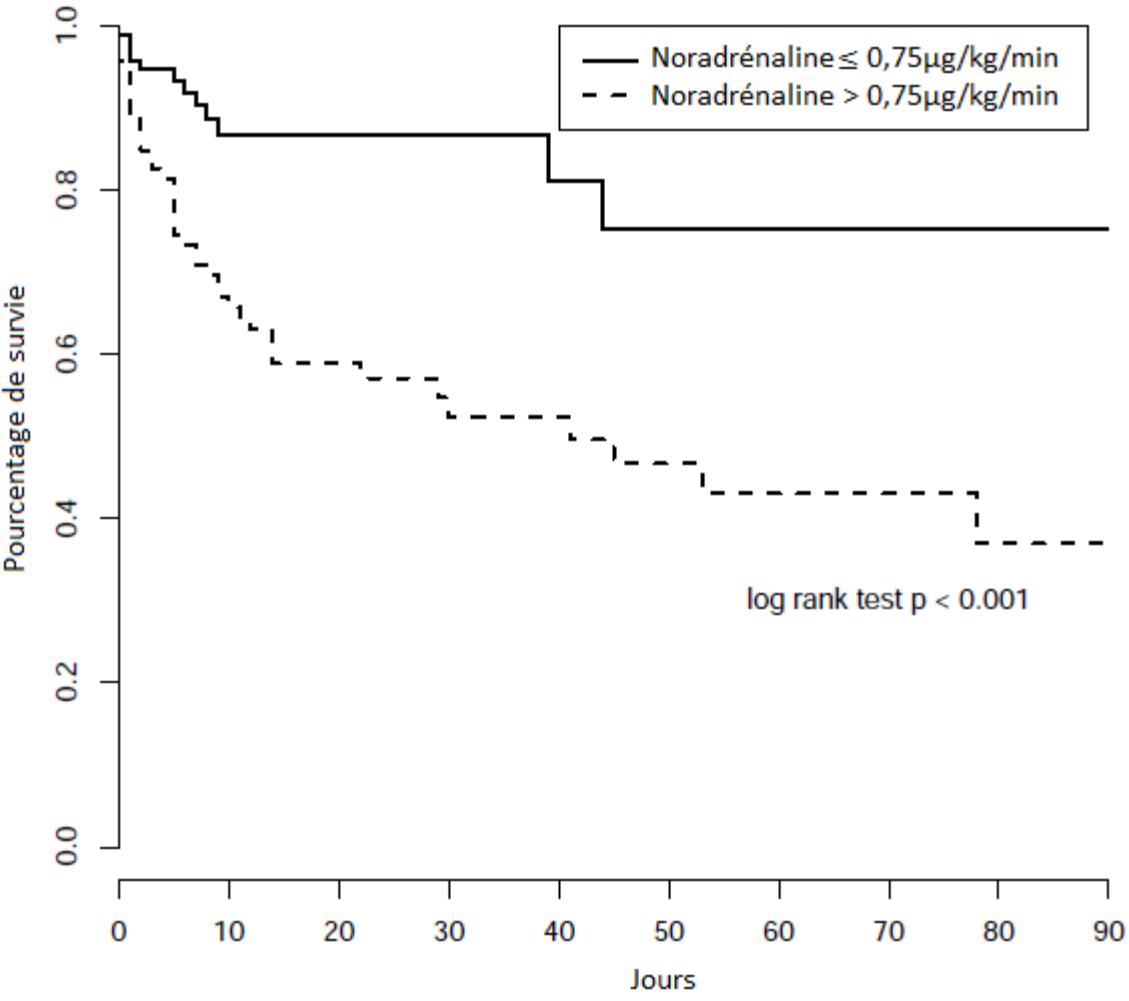


Tableau 4 : Comparaison des patients en fonction de la survie

Variables	Non-survivants (n=55)	Survivants (n=136)	p
Age (mois) (médiane, Q25-Q75)	0,0 (0-10,5)	2,0 (0,0-64,7)	0,04
Sexe masculin n(%)	33 (60,0)	86 (63,2)	0,80
Durée de séjour en réanimation (jours) (médiane, Q25-Q75)	5,0 (1,5-11,5)	15,0 (5,0-28,5)	0,31
Score PELOD 2 (médiane, Q25-Q75)	7,0 (5,0-9,0)	6,0 (4,0-7,0)	<0,01
Comorbidités n (%)			
Cardiopathie	4 (7,3)	11 (8,1)	1,00
Respiratoire	2 (3,6)	5 (3,7)	1,00
Digestif/Urinaire	4 (7,3)	19 (14,0)	0,29
Hématologique / Néoplasie/ Immunitaire	7 (12,7)	21 (15,4)	0,80
Neurologique	0 (0,0)	3 (2,2)	0,64
Métabolique	1 (1,8)	3 (2,2)	1,00
Prématurité	30 (54,5)	55 (40,4)	0,11
Défaillance d'organe durant le choc septique n (%)			
Respiratoire	51 (92,7)	83 (61,0)	<0,01
Neurologique	25 (45,4)	27 (20,0)	<0,01
Hématologique	33 (60,0)	51 (37,5)	0,01
Rénale	39 (70,9)	70 (51,5)	0,02
Hépatique	19 (34,5)	25 (18,4)	0,03
Nombre (médiane, Q25-Q75)	4,0 (3,0-5,0)	3,0 (2,0-4,0)	<0,01
Traitements associés			
Délai d'antibiothérapie adaptée par rapport au diagnostic (h) (médiane, Q25-Q75)	0,7 (0,0-3,0)	0,0 (0,0-2,0)	0,06
Expansion volémique (ml/kg) (médiane, Q25-Q75)	27,5 (1,25-50,0)	25,0 (10,0-65,0)	0,36
Délai de la 1 ^{ère} expansion volémique par rapport au diagnostic (h) (médiane, Q25-Q75)	2,0 (0,5-4,0)	1,0 (0,5-3,3)	0,23
Corticothérapie n(%)	31 (56,4)	59 (43,4)	0,14
Epuration extra-rénale n (%)	7 (12,7)	11 (8,1)	0,47
Adrénaline n (%)	32 (58,2)	28 (20,6)	<0,01
Dobutamine n (%)	23 (41,8)	38 (28,0)	0,09
Milrinone n (%)	1 (1,8)	1 (0,7)	1,00
Dopamine n (%)	6 (10,9)	10 (7,3)	0,61
Terlipressine n (%)	8 (14,5)	7 (5,1)	0,06

Tableau 4 (suite) : Comparaison des patients en fonction de la survie

Variabiles	Non-survivants (n=55)	Survivants (n=136)	p
Noradrénaline (médiane, Q25-Q75)			
Dose initiale (µg/kg/min)	0,2 (0,2-0,4)	0,2 (0,1-0,3)	0,02
Dose maximale (µg/kg/min)	1,0 (0,8-2,2)	0,5 (0,2-1,0)	<0,001
Délai d'introduction par rapport au diagnostic (h)	4,0 (1,0-7,5)	4,0 (2,0-7,0)	0,76
Délai de la dose maximale par rapport au diagnostic (h)	17,0 (7,5-25,5)	10,0 (6,0-19,2)	0,02
Durée dose maximale (h)	7,0 (3,5-15,0)	8,0 (3,0-16,0)	0,49
Durée totale (h)	25,0 (10,0-51,0)	43,5 (22,2-74,5)	<0,01
Utilisation de la noradrénaline en 1 ^{ère} intention n (%)	34,0 (61,8)	110,0 (80,9)	0,01
Paramètres à l'introduction de noradrénaline			
Tachycardie n (%) (*)	15 (27,3)	48 (36,3)	0,30
Pression artérielle moyenne (mmHg) (médiane, Q25-Q75)	30,0 (24-41,5)	37,0 (28,0-49,0)	<0,01
Lactatémie (mmol/l) (médiane, Q25-Q75)	4,1 (2,7-6,8)	2,3 (1,3-3,6)	<0,01
Diurèse (ml/kg/h) (médiane, Q25-Q75)	0,0 (0,0-0,7)	1,0 (0,0-2,9)	<0,01
pH (médiane, Q25-Q75)	7,1 (7,0-7,2)	7,2 (7,1-7,3)	<0,01
paO ₂ /FiO ₂ (médiane, Q25-Q75)	140,0 (87,5-213,5)	289,0 (156,2-400,0)	0,02
SaO ₂ /FiO ₂ (médiane, Q25-Q75)	170,0 (100,0-255,0)	274,0 (153,7-400,0)	<0,01
Epuration extra-rénale n (%)	3 (5,4)	4 (3,0)	0,69
Paramètres à la dose maximale de noradrénaline			
Tachycardie n (%) (*)	17 (30,9)	55 (40,7)	0,27
Pression artérielle moyenne (mmHg) (médiane, Q25-Q75)	28,0 (24,0-37,5)	43,0 (31,0-56,7)	<0,01
Lactatémie (mmol/l) (médiane, Q25-Q75)	6,8 (3,6-11,2)	2,01 (1,3-3,5)	<0,01
Diurèse (ml/kg/h) (médiane, Q25-Q75)	0,0 (0,0-0,5)	1,5 (0,2-3,0)	<0,01
pH (médiane, Q25-Q75)	7,0 (6,8-7,2)	7,2 (7,1-7,3)	<0,01
PaO ₂ /FiO ₂ (médiane, Q25-Q75)	120,0 (64,7-234,5)	237,5 (160,0-400,0)	<0,01
SaO ₂ /FiO ₂ (médiane, Q25-Q75)	200,0 (100,0-312,75)	307,5 (162,5-400,0)	0,01
Epuration extra-rénale n (%)	11 (20,0)	18 (13,4)	0,36

*Tachycardie définie selon la conférence de consensus de 2005 (1)

Tableau 5 : Analyse multivariée : facteurs de risque indépendants de mortalité

Variables	Odds Ratio (IC 95%)	p
Défaillance neurologique	2,7 (1,1-6,8)	0,03
Défaillance rénale	2,2 (0,9-5,3)	0,07
Défaillance respiratoire	4,4 (1,3-20,4)	0,03
Délai d'antibiothérapie adaptée	1,1 (1,0-1,1)	0,06
Dose maximale de noradrénaline	1,4 (1,1-2,0)	0,02
Lactatémie à l'introduction de noradrénaline	1,2 (1,0-1,3)	0,04
pH à l'introduction de noradrénaline	3,7 (1,4-6,6)	<0,01

IC : intervalle de confiance

REFERENCES

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* janv 2005;6(1):2-8.
2. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* sept 2013;14(7):686-63.
3. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, Bareño-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatr Crit Care Med* sept 2012;13(5):501-8.
4. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study. *Am J Respir Crit Care Med.* mai 2015;191(10):1147-57.
5. Wolfler A, Silvani P, Musicco M, Antonelli M, Salvo I, on behalf of the Italian Pediatric Sepsis Study (SISPe) group. Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Med.* sept 2008;34(9):1690-7.
6. Menif K, Khaldi A, Bouziri A, Kechaou W, Belhadj S, Hamdi A, et al. Mortalité au cours du choc septique de l'enfant secondaire à une infection communautaire à propos de 70 cas. *Médecine Mal Infect.* déc 2009;39(12):896-900.
7. Schlapbach LJ, Straney L, Alexander J, MacLaren G, Festa M, Schibler A, et al. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002-13: a multicentre retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* janv 2015;15(1):46-54.
8. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med.* juill 2003;4(3):333-7.
9. Van de Voorde P, Emerson B, Gomez B, Willems J, Yildizdas D, Iglowstein I, et al. Paediatric community-acquired septic shock: results from the REPEM network study. *Eur J Pediatr.* mai 2013;172(5):667-74.
10. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* mars 2003;167(5):695-701.
11. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Inj RR* 160 95 CI 126- 204 I2 O. 2013;126:128.

12. Pottecher T, Calvat S, Dupont H, Durand-Gasselín J, Gerbeaux P. Haemodynamic management of severe sepsis: recommendations of the French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF) Consensus Conference, 13 October 2005, Paris, France. *Crit Care*. 2006;10(4):311.
13. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock: *Crit Care Med*. juin 2017;45(6):1061-93.
14. Lampin ME, Rousseaux J, Botte A, Sadik A, Cremer R, Leclerc F. Noradrenaline use for septic shock in children: doses, routes of administration and complications. *Acta Paediatr*. sept 2012;101(9):426-430.
15. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics*. août 1998;102(2):19.
16. Brierley J, Peters MJ. Distinct Hemodynamic Patterns of Septic Shock at Presentation to Pediatric Intensive Care. *Pediatrics*. oct 2008;122(4):752-9.
17. Tourneux P, Rakza T, Abazine A, Krim G, Storme L. Noradrenaline for management of septic shock refractory to fluid loading and dopamine or dobutamine in full-term newborn infants. *Acta Paediatr*. févr 2008;97(2):177-80.
18. Martin C, Medam S, Antonini F, Alingrin J, Haddam M, Hammad E, et al. NOREPINEPHRINE: NOT TOO MUCH, TOO LONG. *Shock*. oct 2015;44(4):305-9.
19. Katsaragakis S, Kapralou A, Theodorou D, Markogiannakis H, Larentzakis A, Stamou KM, et al. Refractory septic shock: efficacy and safety of very high doses of norepinephrine. *Clin Pharmacol*. juin 2006;28(5):307-13.
20. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
21. Robin X, Turck N, Hainard A, Tiberti N, Lisacek F, Sanchez J-C, et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011;12(1):77.
22. Therneau TM, Grambsch PM. Modeling survival data: extending the Cox model. New York: Springer; 2000. 350 p. (Statistics for biology and health).
23. Therneau TM. Survival Analysis. 2017
24. Vital Signs Epidemiology of Sepsis Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention, WWK 2016
25. Kadri SS, Rhee C, Strich JR, Morales MK, Hohmann S, Menchaca J, et al. Estimating Ten-Year Trends in Septic Shock Incidence and Mortality in United States Academic Medical Centers Using Clinical Data. *Chest*. févr 2017;151(2):278-85.

26. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. févr 2016;315(8):775-87.
27. Goto T, Yoshida K, Tsugawa Y, Filbin MR, Camargo CA, Hasegawa K. Mortality trends in U.S. adults with septic shock, 2005-2011: a serial cross-sectional analysis of nationally-representative data. *BMC Infect Dis*. déc 2016
28. Ventura AMC, Shieh HH, Bouso A, Góes PF, de Cássia F O Fernandes I, de Souza DC, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *Crit Care Med*. nov 2015;43(11):2292-302.
29. Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M, Lapillonne A, Claris O. Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock: *Pediatr Crit Care Med*. mars 2008;9(2):186-91.
30. Pagni L, Ronchi A, Bizzarri B, Consonni D, Pietrasanta C, Ghirardi B, et al. Exchange Transfusion in the Treatment of Neonatal Septic Shock: A Ten-Year Experience in a Neonatal Intensive Care Unit. *Int J Mol Sci*. mai 2016;17(5):695.
31. Hellmann J, Knighton R, Lee SK, Shah PS. Neonatal deaths: prospective exploration of the causes and process of end-of-life decisions. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. mars 2016;101(2):F102-7.
32. Auchet T, Regnier M-A, Girerd N, Levy B. Outcome of patients with septic shock and high-dose vasopressor therapy. *Ann Intensive Care*. déc 2017 (1).
33. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Kempe A, Fairclough DL, Bajaj L. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr*. mars 2017;171(3):249.
34. Kim YA, Ha E-J, Jhang WK, Park SJ. Early blood lactate area as a prognostic marker in pediatric septic shock. *Intensive Care Med*. oct 2013;39(10):1818-23.
35. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Fairclough DL, Kempe A, Bajaj L. Lactate Clearance and Normalization and Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis. *J Pediatr*. mars 2016;170:149-155
36. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, Alpern ER, Lavelle J, Chilutti M, et al. Delayed Antimicrobial Therapy Increases Mortality and Organ Dysfunction Duration in Pediatric Sepsis: *Crit Care Med*. nov 2014;42(11):2409-17.
37. Masarwa R, Paret G, Perlman A, Reif S, Raccah BH, Matok I. Role of vasopressin and terlipressin in refractory shock compared to conventional therapy in the neonatal and pediatric population: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Crit Care*. déc 2017

38. Rodríguez-Núñez A, López-Herce J, Gil-Antón J, Hernández A, Rey C. Rescue treatment with terlipressin in children with refractory septic shock: a clinical study. *Crit Care*. 2006;10(1):R20.
39. Meyer S, McGuire W, Gottschling S, Mohammed Shamdeen G, Gortner L. The role of vasopressin and terlipressin in catecholamine-resistant shock and cardio-circulatory arrest in children: Review of the literature. *Wien Med Wochenschr*. avr 2011;161(7-8):192-203.
40. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hebbar KB. Extracorporeal therapies in pediatric severe sepsis: findings from the pediatric health-care information system. *Crit Care*. déc 2015;19(1).

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.