



HAL
open science

La température en réanimation, facteur pronostic

Mathilde Ogea

► **To cite this version:**

Mathilde Ogea. La température en réanimation, facteur pronostic. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01961741

HAL Id: dumas-01961741

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01961741>

Submitted on 20 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La température en réanimation, facteur pronostic ?

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 27 Juin 2018

Par Madame Mathilde OGEA

Née le 21 novembre 1989 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas	Président
Monsieur le Professeur VELLY Lionel	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine	Assesseur
Monsieur le Docteur BOUSSEN Salah	Directeur
Monsieur le Docteur MOKART Djamel	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

Asseseurs :

- * 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 universitaires : 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 Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

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

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
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
SASTRE Bernard
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
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

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

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
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 Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
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

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
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)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

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

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

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

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

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

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
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) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

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) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 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)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

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)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR 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)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

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)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème 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)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

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

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

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
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)

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

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

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)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

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

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

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

Remerciements

A Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas :

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury et de juger mon travail. Ce sera avec un grand plaisir que je travaillerai au sein du département que vous dirigez. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Madame le Docteur GUIDON Catherine :

Vous me faites l'honneur et le plaisir d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. J'ai un excellent souvenir de mon stage au sein de votre service, autant au niveau de l'apprentissage que de la gentillesse de tous ceux que j'ai côtoyé. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur BOUSSEN Salah :

Tu m'as fait le plaisir de me proposer ce travail de thèse, je te remercie de la patience, de l'aide précieuse et indispensable que tu m'as apporté pour l'accomplir. Je te remercie également pour toutes les connaissances que tu m'as apportées, dans la bonne humeur qui plus est, lors de mon premier stage de réanimation. Et également un merci pour ces minutes « nouveautés scientifiques » lors du staff qui permettent de nous ouvrir l'esprit sur autre chose que la médecine, c'est une très bonne et agréable idée.

A Monsieur le Professeur VELLY Lionel :

Merci de me faire l'honneur de siéger au sein de mon jury de thèse, j'écouterai attentivement les remarques que tu pourras faire au sujet de mon travail. Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance pour les nombreuses connaissances que tu m'as apportées au long de mon internat et celles que tu continueras à me donner dans la suite de ma profession.

A Monsieur le Docteur MOKART Djamel :

Merci de me faire l'honneur et le grand plaisir de faire partie de mon jury de thèse. Mon stage au sein de ton service restera un excellent souvenir, ce fut un plaisir d'apprendre autant et avec un ensemble de personnes aussi compétent qu'agréable.

A Romain Appay,

Merci pour tout, de me soutenir depuis ces quelques années, de supporter encore ma folie, de ta patience quand je casse ta carte bleue/ruine tes pulls/perds mes chaussures une heure avant un mariage... et même si j'ai une personnalité «d'inspireur redoutablement indépendant», je te remercie d'être là quand je pleure coincée sur un rocher ou en avion entre autre!

J'admire ce que tu es, je sais que j'ai énormément de chance de t'avoir, d'avoir toujours droit à ta gentillesse, ton intelligence, ta générosité, ton calme, ton beau rire après toutes ces années ... J'ai hâte de voir où la vie va nous mener, je te remercie du fond du cœur.

Et au passage je dois bien évidemment remercier tes connaissances en Word et Power point (merci !!)

La famille

A mes parents, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, avec l'âge je me rends de plus en plus compte de votre générosité, je suis tellement heureuse et chanceuse de vous avoir à mes côtés. Merci pour les valeurs que vous m'avez inculquées, je vous aime.
Vivement notre voyage !

A Mathieu, mon grand frère et un peu 2^{ème} papa, je suis heureuse de tous ces moments que l'on passe ensemble ces derniers temps, j'apprécie ta curiosité, ton côté toujours partant et je sais que tu es là si j'ai besoin. Merci pour tout.

A Marc, parce que tu me manques mais tu es là dans les moments importants, merci.

A Marie Claude, merci d'avoir fait le déplacement pour venir assister à ma thèse, je suis touchée et contente de te revoir après toutes ces années.

A Valérie et Bernard Appay, merci pour votre accueil chaleureux il y a 8 ans, pour l'homme génial qu'est devenu Romain grâce à vous, pour votre disponibilité, votre générosité et votre bonne humeur !

A Marie Appay et Yohann Moustier, pour les repas très agréables que l'on passe ensemble.

PS : Yohann tu peux venir jouer avec le thermomix quand tu veux.

Aux amis :

A Manuela, tu me manques ! Vivement nos discussions sur la vie autour d'un café, ça fait longtemps... Tu es LA rencontre de cet internat, merci pour ta disponibilité, ta curiosité et ton rire! Tu m'as, et tu continueras, à m'apporter énormément. Merci. Et bien sûr cette thèse c'est aussi la tienne, merci pour toutes les fois où tu me remontais le moral devant toutes ces données qui semblaient infinies! TIC et TAC ce n'est pas fini !

A Armand et Charlotte, pour votre gentillesse, c'est un bonheur de passer un weekend à vos côtés et votre organisation m'impressionnera toujours ! Je suis heureuse que la distance n'ait rien changé à notre amitié.

A Adrien Gomez, mon 9, parce que ta détermination, ton sens du travail m'impressionneront toujours, parce que nos fous rires, notre adolescence et les souvenirs bien comiques/ridicules qu'elle nous a laissés resteront bien marqués dans ma mémoire, merci.

A Camille Gilli, ma soeurette mais aussi la plus belle, merci d'être là après toutes ces années, on va passer un bon été ensemble et faire bien bronzette ! Reste toujours aussi souriante.

A Caroline Nissard, notre rencontre pendant le concours de P1 était improbable, et je suis tellement contente qu'on soit allés boire ce café qui a scellé notre amitié ! Dire que 10 ans plus tard je me rends à ton mariage en Bretagne... Tu me surprendras toujours et garde toujours ta bonne humeur, ta curiosité et ta motivation sans limite !

A Gaëlle, c'est drôle de repenser aux conversations avec Adrien où il essayait en vain de me faire voir qui tu étais...et des années plus tard on assiste chacune aux étapes importantes de nos vies et on évolue côte à côte! Et surtout profitons bien de notre dispo !!

A Laura Le polles/Solitaire, ne change ni ta recette de crêpes (ahah), ni ton débit de parole, ni ton sourire! Et merci pour ta gentillesse et ta prévenance, qui ont données ce coup de cœur amical il y a 8 ans. Sans notre rencontre ma vie serait bien différente aujourd'hui, merci pour tout et merci d'être toi !

A Jean Max, merci pour ton écoute sans jugement ! Tu es vraiment une belle personne, gentille et agréable ne change rien! Et revanche monopoly quand tu veux...la chance tourne.

A Irene Bonifay, ces amitiés qui restent de l'enfance sont rares et précieuses, on a grandi ensemble et tu es en partie responsable de celle que je suis aujourd'hui, merci pour toutes ces années à mes côtés et merci pour toutes nos discussions.

Au «groupe !», les meilleurs : Jean Max, Bérengère, Vincent, Théo, Rémi, Koffi, Mathieu, Chris, Laura S et Laura PB , Emilie, Marjo, Isa, Justine, Rémi thomas (et Arthur !), Laurent Zano. Merci de me rendre la vie plus belle à vos côtés, pour tous les bons moments que l'on a passé ensemble et ceux qui viendront. Spécial dédicace à Laurent, pour toutes nos séances d'escalade passées et à venir et tes bons conseils, merci !

A Clémence, tu es vraiment une belle rencontre de cet internat, une personne agréable, souriante, curieuse et intéressante comme il y en a peu. Je compte sur toi pour me faire découvrir tous tes beaux projets, notamment ta colonie d'animaux !

A l'internat :

A Thibaud Péchayre, en tant que premier co-interne tu as une place particulière dans cet internat.

A l'internat d'Avignon, de belles rencontres, de bons souvenirs, un premier choix parfait !

A Clara Leroy, merci pour ta gentillesse ton sourire et ta générosité, toujours chercher à dépanner c'est tellement agréable. Régale-toi bien en Corse !

A Pierre Thibaud, un co-interne en or !! Tellement bien de travailler avec toi: t'es motivé, t'aimes ton travail, toujours disponible pour donner un coup de main... et à côté de ça intéressant et drôle, même si j'aimerais bien que tu t'intéresses moins au parapente ! :p Bon par contre je te préviens tu souffriras si tu es mon interne un jour, juste par principe.

A Aude Sylvestre, on s'est connu sur la fin de l'internat, il était temps! On retourne surfer et faire la position du guerrier quand tu veux !

A Aude Collignon, ce fut un plaisir de partager ces 6 mois en ta compagnie, merci pour ta gentillesse

A Morgane, on dit jamais 2 sans 3 donc on retourne au Maroc obligatoirement ! Et cette fois-ci on se lâche sur les bijoux obligés ;)

A Annabelle, à tous ces restaurants/verres fort agréables !

A Audrey Lesaux, tu me fais beaucoup rire, hâte d'aller reboire un verre en ta compagnie

A l'équipe de choc des « gars de la promo » : JB (spécial dédicace mon JB, ton rire et tes blagues me manquent !), Kevin, Tim, Thibault, re Thibaud, Guillaume Carpentier et Pepin. Restez les mêmes les gars vous êtes au top, et vive la T team !

A Ariane et Gabriel, j'aurai bien aimé vous côtoyer plus pendant mon internat.

A Medhi et nos TICs.

A Alexandre Castelli, pour ta gentillesse, ton humour et tes histoires justes parfaites ! Et à ton duo avec Mathieu Marquez, vous vous êtes bien trouvés.

A Pierre Simeone, pour ton rire bon public qui met de la bonne humeur, pour ta gentillesse à me faire des petits résumés oraux des derniers articles à la mode, à tes mails improbables d'articles en lendemain de garde ou de films sympas selon notre chance du jour, et surtout à ton « je m'en bats les *** ! » qui me faisait toujours autant rire.

A Samuel, à toutes nos multiples séances d'escalade à grimper pendant des heures des noires ou blanches étoilées ;), à nos discussions prolongées, merci pour tout.

A Clémence Roy et Mathilde Ossen, très bon souvenir de nos 3 mois en anesthésie digestive ensemble.

A Anastasia Nallet, je suis ravie d'avoir fait ta rencontre, merci pour ta douceur et ta gentillesse.

A Agathe Boulant, 3 mois très sympa en ta compagnie.

A Karen Benhamou et Pauline Popoff, vous devez être des iades au top, j'ai hâte de travailler avec vous !

A tous les iades que j'ai croisés le long de mon internat, avec un spécial merci à Fabrice, Romain, Igor et Djemila de la Timone.

A Hélène, de ton secrétariat tu m'as beaucoup aidé du début à la fin et bien facilité la vie, merci !

Aux stages :

A l'URCV, un stage très intéressant, avec des gens disponibles et pédagogues, un très bon souvenir. Avec un spécial merci à Gabrielle Quintana.

Au stage d'orthopédie de Sainte Marguerite, avec un spécial merci à David Delahaye pour sa pédagogie, ses bons conseils, son investissement et son cours de Wake et à FX Robert pour sa gentillesse et sa pédagogie.

Au stage de réanimation d'Aix en Provence, avec une équipe juste parfaite, merci à Bruno pour sa bienveillance et son côté Hulk, à Luc pour ses connaissances, à Jean Luc pour sa folie, son humour et son parfait duo avec Bruno, à Florence pour sa gentillesse, à Olivier Baldesi avec qui j'ai adoré travailler et apprécié la rigueur et la franchise. Un grand merci pour Laurent Lefebvre, en ta compagnie j'aurai non seulement beaucoup appris et aussi bien rigolé en discutant de tout et de rien, rendant les gardes fort agréables. Sans oublier les

infirmiers/infirmières de ce stage, avec un travail toujours dans la gentillesse et bonne humeur.

A l'équipe de la réa poly, qui m'a beaucoup appris tout le long de mon internat, merci à Camille Vaisse, Laure Doukhan, Sophie Cataldi, Aurélia Henin, Jean Claude Dumont, Michèle Loubat, Pascale Delaitre, Salem Hamana, sans oublier Xavier Roche merci pour ta bonne humeur et ta disponibilité déjà en tant que co-interne puis comme chef, à Laurent Morel même si ton humour second degré est pas top et que tu m'apprenais pas grand-chose j'ai quand même hâte de te revoir et Laura Giacomino (faut qu'on aille boire ce verre ça fait longtemps !). Mais aussi à toute l'équipe infirmière de la réa qui a su être patiente lors de mon premier stage de réanimation et en particulier à JB, Stéphanie, Manue, Audrey, Guillaume, Nicolas, Sophie et Céline.

A mon stage d'ORL à la conception, beaucoup de choses apprises pendant ces 3 mois, merci à Dominique Arnaud , Veronique Djiane et particulièrement à Elisa Richter qui m'a accompagnée en digestif puis en ORL et avec qui j'ai beaucoup aimé travailler.

A l'IPC, un stage qui restera gravé dans ma mémoire. Un très grand merci aux équipes infirmières (et infirmière principale bien sûr !;)), aide-soignante, ASH et cadre (vraiment j'admire ton organisation et ta patience Nathalie). Que ce soit du professionnalisme, de la disponibilité, de la gentillesse sans oublier toutes ces rigolades et cette bonne humeur c'était parfait ! Je vous remercie tous pour m'avoir permis d'apprendre énormément et dans de parfaites conditions ...Merci ne changez rien !

Mais aussi un grand merci à l'équipe médicale de l'IPC : à Djamel pour ses réparties d'un autre niveau, à Fred pour sa rigueur, son humour et sa phrase mythique que je piquerai à l'occasion désolé, à Magali pour sa motivation sans faille, les nombreuses choses apprises et sa bonne humeur, à Laurent pour sa bienveillance et sa pédagogie, à Antoine et son sens clinique , à Jean Paul avec qui j'ai adoré travailler et embêter et enfin à Luca , j'aurai vraiment aimé te connaître en tant que co-interne on aurait beaucoup rigolé, en tout cas tu es un chef au top et je referai avec plaisir des visites en ta compagnie !Merci aussi à ceux que je n'ai croisé qu'en garde mais qui m'ont également appris dans la bonne humeur : Marion Faucher, Maxime tourret, Camille pouliquen, Clement Brun, Damien Mallet, Lam Nguyen, Sylvie Cambon, Jean Manuel De guibert

En bonus :

A Mme R., prof de SVT du lycée, j'ai bien fait de ne pas vous écouter quand vous me disiez de ne pas tenter médecine... merci de m'avoir donné la rage d'y arriver.

Merci à Zotero, Word et Power Point malgré toutes les insultes faites à leur rencontre.

Enfin, mes remerciements ne vont pas à Netflix, qui m'a fait perdre beaucoup de temps.

Table des matières

Résumé.....	2
Introduction :.....	4
Matériel et méthodes :.....	9
Recueil des données :.....	9
Traitement des données :	11
Analyse des données:.....	14
Statistiques :	16
Resultats :	17
Cohorte de patients et données descriptives :	18
Résultat principal :.....	22
Résultats secondaires :.....	27
Entre décédés et vivants dans le groupe des patients neurologiques:	27
Entre patients admis pour une cause neurologique versus autre cause d'admission	30
Comparaison patients sédatisés versus patients vigiles :.....	32
Comparaison patients septiques versus non septiques :.....	34
Comparaison patients dialysés versus non dialysés :	35
Comparaison courbe ROC :	36
Discussion :	38
Limites de notre étude :	43
Conclusion :	45

Résumé

Introduction : La température en réanimation est à la fois un signe d'alerte mais aussi une cible thérapeutique dans plusieurs pathologies. Une étude de faible effectif à montrer que la mortalité en réanimation était corrélée à la complexité de la courbe de température au cours du séjour. Nous avons étudié les courbes de température à haut échantillonnage de tous les patients admis dans notre réanimation pendant un an pour mettre en évidence les caractéristiques de ces courbes chez les patients survivants ou décédés.

Matériel & méthodes : Nous avons réalisé une étude observationnelle unicentrique prospective menée pendant un an dans un service de réanimation polyvalente. Les patients étaient inclus lorsqu'ils avaient un monitoring continu de la température et qu'ils étaient hospitalisés plus de 24 heures consécutives. Les paramètres hémodynamiques étudiés étaient la FC, la PA invasive ainsi que la courbe de température. Les courbes étaient enregistrées à raison d'un point toutes les 5 secondes. Le critère de jugement principal était la mortalité intra hospitalière. Nous avons calculé par tranche de 24h et pendant 7 jours, les températures moyennes, maximales et minimales ainsi que le temps passé sous différents seuil. Nous avons aussi calculé la complexité de la courbe de température mesurée par différents paramètres (Entropie approximative ou d'échantillonnage, exposant fractal). Enfin, nous avons étudié la corrélation linéaire ou non linéaire existant entre les courbes de fréquence cardiaque et pression artérielle avec la courbe de température en utilisant l'entropie croisée. Le seuil de significativité était fixé à $p=0.01$. Cette étude a été autorisée par le CPP Méditerranéen 1 dans le cadre du projet Physios sur l'utilisation des données des patients de la réanimation.

Résultats & Discussion : Nous avons inclus 389 patients admis entre Avril 2015 et Avril 2016 sur un total de 691. Si en moyenne, les patients décédés étaient plus hypothermes, ils passaient significativement plus de temps à plus de 39°C ($12 \pm 30\%$ vs $6 \pm 23\%$, $p<0.01$) mais aussi plus de temps sous le seuil de 36° C que les survivants ($20 \pm 33\%$ vs $7 \pm 23\%$, $p<0.01$). La température minimale des 48h était significativement plus faible chez les patients qui décèdent (35 ± 2.5 °C vs 36 ± 2.0 , $p<0.01$). Quel que soit la méthode utilisée, nous retrouvons

que la courbe des patients qui décèdent est moins complexe que celles des survivants (entropie approximative : 0.23 ± 0.16 vs 0.30 ± 0.16 $p < 0.01$). De plus cette courbe de température décorrèle de la courbe de fréquence cardiaque (entropie croisée : 0.29 ± 0.16 vs 0.36 ± 0.15 , $p < 0.01$). De manière intéressante, les patients jugés cliniquement infectés n'étaient pas plus hypo ou hyperthermes. Pour les patients admis pour une cause neurologique, on retrouvait exactement les mêmes résultats mais plus marqués en ce qui concerne les complexités. Malgré le contrôle plus strict de ces patients, ils étaient légèrement plus hyperthermes que les autres patients. L'évolution sur les 7 premiers jours montre que les patients sont surtout hypothermes les 2 premiers jours mais dans le groupe décès ils le restent relativement pendant les 7 jours de suivi. Au cours du séjour et pour les deux groupes, les patients deviennent de plus en plus hyperthermes ($>39^{\circ}\text{C}$), la température est de plus en plus corrélée à la fréquence cardiaque avec un retard moyen de 30 minutes. La complexité n'augmente que pour les patients survivants au cours du séjour. Cette absence de complexité traduit probablement un dépassement des mécanismes de régulation hormonale de la température ce qui conduit à des courbes pauvres en fluctuation.

Conclusion : Cette étude montre que les courbes de température contiennent des informations qui sont probablement sous exploités. Nous avons aussi montré que l'hypothermie est autant un signe d'alerte que l'hyperthermie or elle n'est pas prise en compte dans les score de gravité comme l'IGS 2.

Introduction :

La température corporelle est une donnée non seulement simple à obtenir et d'autre part utile depuis des centaines d'années en médecine en tant qu'orientation diagnostic, suivi thérapeutique, ou afin de prévenir une complication. C'est une donnée que nous utilisons de manière dichotomique : présence de fièvre ou non, ce qui va nous orienter vers un diagnostic de sepsis ou contre laquelle nous allons lutter dans le cadre des ACSOS (facteur d'agression secondaire) chez les patients neuro-lésés, ou encore en tant que valeur de mauvais pronostic utilisée dans le score IGS2 (indice de gravité simplifié) qui est un système simplifié d'évaluation de la sévérité très utilisé en réanimation.

Or la température est une variable continue dont le monitoring continu peut se faire à l'aide des sondes vésicales ou œsophagiennes thermiques en réanimation. Les valeurs brutes recèlent déjà des informations pertinentes, comme l'hypothermie : son caractère péjoratif a été observé dans plusieurs études notamment NORASEPT II, dans laquelle seuls les patients avec choc septique ont été inclus et dont la mortalité globale était de 21 %; les taux de mortalité chez les patients avec et sans hypothermie étaient respectivement de 59 % et 34 % (1) ou en dehors du sepsis, une méta-analyse de Panagiotis Kiekkas RN de janvier 2018 recensant 18 études observationnelles retrouvait une mortalité significativement plus élevée dans les groupes de patients présentant une température $<36^{\circ}\text{C}$ et $<35^{\circ}\text{C}$ par inadvertance (2). Cependant l'analyse de la forme des courbes de variable dynamique est peu exploitée même si de récentes études se sont intéressées à l'observation de la courbe de température, telle que l'étude de Anne M Drewry (3) qui évaluait

l'interprétation par différents médecins de l'aspect visuel de la fluctuation de la courbe de température et retrouvait une bonne adéquation entre courbe de température jugée visuellement pathologique et diagnostic de sepsis chez les patients de réanimation. Plus que l'observation pure, l'entropie d'une variable est une nouvelle méthode de ces dernières décennies dérivée de la théorie du chaos et de la dynamique non linéaire qui permet une nouvelle approche des constantes physiologiques ou même de l'EEG (4). La régulation de la fréquence cardiaque, la tension artérielle ou la température provient de complexes boucles de rétroaction qui fonctionnent sur un large éventail d'échelles temporelles et spatiales, permettant à l'organisme de s'adapter à l'environnement et à son stress quotidien ainsi qu'à la maladie. L'étude de l'entropie, que l'on peut traduire comme le degré de chaos d'une valeur dynamique, permet d'imaginer de nouveaux outils en pratiques cliniques en tant que facteurs diagnostics, pronostics voire thérapeutiques. Par exemple en ce qui concerne l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque, de récentes études montrent un intérêt en tant que facteur prédictif de mortalité cardio-vasculaire (5). En réanimation, une étude de Varela M s'est intéressée à l'analyse de l'entropie de la courbe de température en tant qu'indicateur de mauvais pronostic. La température a été enregistrée en continu chez 50 patients atteints d'insuffisance organique multiple et la complexité de la courbe de température a été analysée à l'aide de deux méthodes de calculs (ApEN et DFA). La complexité de la courbe était significativement plus faible chez les patients non survivants et la capacité prédictive de la complexité de la courbe de température était similaire à celle du score SOFA. A noter également dans cette étude la température était en moyenne plus basse chez les patients qui n'ont pas survécu par rapport aux survivants (6). Plus spécifiquement ce lien entre diminution de la complexité de la courbe température/marqueur de

mauvais pronostic a également été retrouvé au sein des patients de réanimation présentant un sepsis ou choc septique: dans l'étude de Papaioannou VE, l'entropie de la courbe de température était analysée chez 21 patients dans les 24 heures d'une infection acquise en réanimation. Comme pour l'étude de Varela M ils retrouvaient une diminution de la complexité chez les patients décédés et par contre une meilleure prédictibilité de la mortalité par étude de la complexité de la courbe de température comparée au score SOFA par analyse de l'aire sous la courbe ROC et cette valeur pronostic était meilleure lorsque le score SOFA et la complexité de la courbe de température était associés (7).

Il peut être également intéressant d'étudier l'interaction de ces données dynamiques, fréquence cardiaque - tension artérielle - température, les unes avec les autres en plus de chacune séparément. Car on peut imaginer qu'une modification d'une de ces valeurs pourrait engendrer et donc nous laisser prédire un changement d'état d'une autre donnée. A notre connaissance cela n'a pas été évalué jusqu'à présent.

D'autre part, il existe une catégorie de patients pour lesquels la température est une donnée suivie de très près: c'est le cas des patients neuro-lésés ou des arrêts cardiaques récupérés. En effet dans les études chez l'animal, l'hyperthermie entraîne une majoration du volume des lésions liée à une augmentation de perméabilité de la barrière hématoencéphalique, à une libération accrue d'acides aminés excitateurs et à une majoration de la production de radicaux libres (8). En pratique, la présence d'une hyperthermie chez les patients traumatisés crâniens est associée à une mortalité plus élevée (9,10) un pronostic neurologique défavorable (9,11), des durées de séjour en

réanimation et à l'hôpital plus longues (9,12,13). Chez les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne ou un hématome intra parenchymateux, la fièvre est également un facteur de mauvais pronostic neurologique (14–17). Il est donc recommandé chez ces patients de réaliser un contrôle cible de la température entre 35°C et 37°C, d'après les dernières recommandations formalisées d'experts de 2016 (18). L'arrêt cardiaque réanimé constitue un modèle d'ischémie cérébrale globale, donc l'hyperthermie semble logiquement également délétère. Citons par exemple cette étude de Zeiner A évaluant la température dans les 48 premières heures après admission chez 151 patients ayant présenté un arrêt cardiaque devant témoins et dont 49% ont présentés un pronostic neurologique favorable. La température initiale n'avait aucune influence sur le pronostic, mais la présence d'une fièvre dans les 48 premières heures était associée à un mauvais pronostic. Pour chaque degré Celsius au-dessus de 37°C, le risque d'évolution neurologique défavorable était multiplié par deux (19). Les experts recommandent également un contrôle cible de la température, entre 32°C et 36°C, pour les patients comateux après arrêt cardiaque récupéré intra ou extra hospitalier (18). Il est donc intéressant chez ces patients pour lesquels la température est une donnée importante dans le suivi et la prévention d'aggravation secondaire, d'analyser plus finement cette valeur afin d'en connaître les particularités par rapport aux autres patients de réanimation non neuro-lésés. Cette connaissance pourrait être une aide dans l'évaluation du pronostic et dans l'optimisation des thérapeutiques. En effet les lésions cérébrales traumatiques sont une cause majeure de décès et handicap dans le monde entier, chaque année environ 1,5 million des personnes touchées meurent et plusieurs millions reçoivent un traitement d'urgence (20,21). Selon un sondage de 2005, 80% des médecins trouvaient qu'une évaluation précise du pronostic était importante dans leur décision sur

l'utilisation de méthodes de traitement telles que les barbituriques ou le mannitol mais seulement un tiers des médecins pensaient qu'ils évaluaient avec précision le pronostic (22).

L'objectif de cette étude est l'analyse des courbes de température à haut échantillonnage de tous les patients admis dans notre réanimation pendant un an pour mettre en évidence les caractéristiques de ces courbes chez les patients survivants ou décédés, neuro-lésés ou non .

Matériel et méthodes :

Recueil des données :

Nous avons conduit une étude observationnelle uni centrique au sein d'un service de réanimation polyvalente dans l'hôpital universitaire de La Timone à Marseille avec un recueil de données d'une durée d'un an, d'avril 2015 à avril 2016. Les patients étaient inclus lorsqu'ils avaient une pression artérielle invasive, un sondage vésicale thermique et s'ils étaient hospitalisés plus de 48 heures consécutives en réanimation. L'étude a été approuvée par les comités d'éthiques locaux (RO – 2015/17) et par le comité local de l'informatique et des libertés (CIL).

Le recueil des données concernait les sept premiers jours du séjour en réanimation. Les informations enregistrées étaient :

A l'entrée :

- Le motif d'hospitalisation qui était regroupé entre: Hémorragie méningée, accident vasculaire cérébral hémorragique, accident vasculaire cérébral ischémique, traumatisme crânien, pathologie neurologique médical (épilepsie, méningite..), arrêt cardio-respiratoire, étiologie cardiaque (infarctus, choc cardiogénique), étiologie digestive (pancréatite aiguë, hépatite..), hémorragie, intoxication , métabolique, rénale, polytraumatisé, respiratoire, sepsis, surveillance post-opératoire ou enfin étiologie vasculaire. Les 5 premières étiologies correspondaient au groupe des neuro-lésés pour l'analyse en sous-groupe.

- L'IGS 2, Indice de Gravité Simplifié, calculé sur 15 paramètres tirés de 17 données fondées sur les résultats de dosages biologiques ou de valeurs physiologiques, sur l'âge, les antécédents et la nature des atteintes morbides .
- Les données démographiques : âge, sexe.

Au quotidien pendant 7 jours:

- Les dosages de créatinine kinase-MB ($\mu\text{mol/L}$) et de lactates (mmol/L)
- La présence ou non de sepsis selon la mise en place d'une antibiothérapie
- La présence d'une sédation et celle d'une ventilation mécanique
- Le score SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment) quotidien qui est un score d'évaluation de la gravité et de la morbidité sur la base de la mesure temporelle du dysfonctionnement des organes par analyse du degré d'affaiblissement des différents systèmes (système respiratoire, système hémodynamique, coagulation, la fonction rénale, la fonction hépatique et le niveau de conscience) avec un score allant de 0 (pas de dysfonctionnement d'organe) à 24 (dysfonctionnement maximal)

Au terme de l'hospitalisation :

- La survenue d'un décès intrahospitalier
- La durée d'hospitalisation
- La créatininémie maximale des 28 premiers jours
- La présence ou non d'une dialyse au cours de l'hospitalisation

L'ensemble de ces données, initiales et quotidiennes, étaient consignées dans un formulaire.

Les paramètres hémodynamiques des 48 premières heures étaient collectés via le logiciel Reascopy réalisé par François Antonini qui enregistrait les données des 20 scopes de chaque box de réanimation toutes les 5 secondes. Ces valeurs physiologiques étaient enregistrées dans une base de données HL7. Nous avons réalisé un script Python qui permettait de les convertir dans un format utilisable puis de construire un dossier individuel par patient. Ces données étaient ensuite traitées par un script que nous avons codé dans le langage logiciel Matlab après un processus classique d'anonymisation.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le décès intra hospitalier.

Traitement des données :

Les paramètres hémodynamiques étudiés étaient la température, la fréquence cardiaque et la pression artérielle moyenne. Les artéfacts tels que le flush de l'artère ou les déconnexions du système étaient retirés en utilisant un filtre médian permettant de détecter et régulariser les signaux de fréquence cardiaque et de pression artérielle.

Le traitement des données correspondait d'une part à l'analyse des valeurs absolues et d'autre part l'analyse de la structure du signal de la courbe de température.

Valeurs absolues :

- La température moyenne et les valeurs extrêmes, maximum et minimum, au quotidien pendant les 7 jours.
- La variance de la température au quotidien, c'est-à-dire la dispersion de la température autour de sa moyenne : plus les valeurs sont très écartées les unes des autres plus la variance est élevée.
- Le pourcentage du temps passé par jour, avec 1% de 24 heures correspondant donc à environ 14 minutes, entre des intervalles prédéfinies : avec une température inférieure à 36°, supérieur à 39°, entre 36° - 38°, entre 38°- 38,5° et entre 38,5°- 39°. Cette évaluation a été réalisée pour chaque jour jusqu'au 7^{ème} jour d'hospitalisation.

Structure du signal:

La structure du signal était caractérisée par la variabilité, la complexité et la composition fréquentielle (hautes et basses fréquences) de la courbe.

Ces analyses ont été réalisées pour la température, la fréquence cardiaque et la pression artérielle moyenne, permettant dans un 2^{ème} temps une analyse des différentes données hémodynamiques entre elles.

La variabilité était caractérisée par le nombre de pics significatifs dans la variance du signal. Cela permet de traduire et d'évaluer la présence d'une fluctuation dans le signal.

La complexité était évaluée par plusieurs paramètres :

- en calculant la dimension fractale d'Higuchi (DFH) (23). La DFH est utilisée pour décrire la variabilité d'un signal non linéaire telle que sont les

paramètres biomédicaux (électrocardiogramme, électro-encéphalogramme, variabilité de la fréquence cardiaque). L'estimation de la DFH est bien adaptée à l'étude de séries temporelles irrégulières. Cette estimation est basée sur le calcul de la durée des séries utilisées. La valeur est de 1 pour une courbe totalement déterministe telle qu'une courbe sinusoïde. La valeur est de 2 pour une courbe complexe comme une série aléatoire. Nous avons calculé la DFH moyenne pour chaque paramètre physiologique.

- ApEn = entropie approximative. ApEn a été initialement développé pour analyser les données médicales, telles que la fréquence cardiaque et également pour classer les données des électro-encéphalogrammes dans les maladies psychiatriques telles que la schizophrénie, l'épilepsie et la dépendance. L'ApEn reflète la probabilité que des modèles similaires d'observations ne soient pas suivis d'autres observations similaires. Une série temporelle contenant de nombreux motifs répétitifs possède un ApEn relativement petit; un processus moins prévisible, donc plus complexe, a un ApEn plus élevé.
- Le Sample Entropy (SampEn) est basé sur la même conception que l'ApEn, c'est une modification de l'entropie approximative (ApEn) utilisée pour évaluer la complexité des signaux de séries temporelles physiologiques et diagnostiquer les états pathologiques. Son interprétation est identique à ApEn : à savoir plus l'indice est élevé, moins le signal sera prévisible
- DFA : la méthode DFA (Detrend Fluctuation Analysis) permet de mesurer l'autocorrélation d'une série et donc sa prédictibilité. Après l'intégration du

signal, cette méthode recherche des corrélations dans celui-ci. La valeur DFA diminue à mesure que la complexité augmente.

Enfin, nous avons calculé la composition fréquentielle des signaux avec une analyse temps fréquence des 48 premières heures. Les basses fréquences étaient définies par une période inférieure à 1 heure et les hautes fréquences étaient définies par une période supérieure à 1 heure. Ce calcul a été réalisé pour chaque paramètre physiologique en utilisant une transformation de Fourier sur 24h d'enregistrement. Nous avons exprimé cette valeur en pourcentage de temps par rapport au signal complet.

Analyse des données:

Nous avons réalisé des courbes d'évolution de la température pendant les sept premiers jours du séjour en réanimation et cela en comparant les groupes décès et survie de l'ensemble des patients.

De plus nous avons réalisé cette comparaison entre les patients décédés et les survivants au sein du groupe des patients admis pour cause neurologique.

D'autre part nous avons comparé le groupe des patients admis pour cause neurologique versus non neurologique.

Ces analyses plus précises des patients admis pour cause neurologique permettait d'étudier l'extrapolation de nos résultats pour cette population particulière très représentée dans notre échantillon et pouvant avoir de base une courbe de température modifiée.

Il a également été réalisé une comparaison des courbes de température entre patients sédatisés ou éveillés et une comparaison des valeurs absolues de température entre patients dialysés ou non puis entre patients septiques ou non.

Nous avons également étudié les liens entre la courbe de température et respectivement celles de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne, en utilisant :

- La corrélation entre deux courbes, c'est-à-dire l'intensité de la liaison qui peut exister entre ces variables.
- L'entropie croisée (Cross-entropy), qui correspond à l'entropie restante provenant d'une 2^{ème} variable, c'est-à-dire l'entropie de la courbe de température conditionnée par la courbe de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle moyenne, comprise entre 0 qui correspond à l'absence d'information en commun et 1 toutes les informations sont en commun.
- Lag : c'est la corrélation décalée entre deux courbes, c'est-à-dire si on retrouve une interaction entre deux variables mais avec un délai dans le temps.

Enfin nous avons évalué les performances de trois scores de gravité à travers trois modèles prédictifs :

- Le 1^{er} test correspondait au score IGSII qui est, comme détaillé supra, un modèle multivarié comprenant des valeurs cliniques et des paramètres hémodynamiques.

- Le 2^{ème} test était un modèle multivarié correspondant à un score composite basé sur l'âge, le score de Glasgow initial, la variance de la fréquence cardiaque et le pourcentage de temps passé avec une pression artérielle diastolique inférieure à 50 mm Hg pendant les 24 premières heures. Ce score était basé sur un travail nommé TARéa, réalisé sur les mêmes données de patients que notre étude, ayant pour objectif l'analyse de la courbe de tension artérielle. La comparaison du score IGS2 et de ce score n'avait pas retrouvé de différence significative entre les deux.
- Le 3^{ème} test était également un modèle multivarié basé sur les valeurs du test numéro 2 (l'âge, le score de Glasgow initial, la variance de la fréquence cardiaque et le pourcentage de temps passé avec une pression artérielle diastolique inférieure à 50 mmHg) auquel on a ajouté le pourcentage de temps passé à moins de 36° ou à plus de 39° pendant les 24 premières heures.

Statistiques :

Les caractéristiques de référence des patients survivants et des patients décédés étaient comparées avec le test de Student ou le test de Mann-Whitney selon les variables analysées. Un résultat significatif était défini par une valeur de $p < 0,01$.

En ce qui concerne l'évaluation et la comparaison des trois scores de gravité et donc leur pouvoir prédictif de mortalité, nous avons tracé une courbe ROC (receiver-operating-characteristic) pour chaque modèle prédictif. L'aire sous la courbe (ROC_{AUC}) était calculée en utilisant le logiciel R et la package *pROC*. Enfin, nous avons calculé les différences entre les ROC_{AUC} de chaque modèle les

uns avec les autres, en se basant sur la méthode décrite par DeLong *et al.* (1988). La différence était significative pour un $p \leq 0,05$.

Résultats :

Cohorte de patients et données descriptives :

Le diagramme de flux (**figure 1**) montre que 691 patients ont été admis en réanimation du mois d'Avril 2015 au mois d'Avril 2016. Parmi eux, 148 n'étaient pas admissibles car hospitalisés moins de 48 heures au sein de la réanimation. Parmi les 543 restants, 154 ont dû être retirés de l'analyse finale les données de la température n'étant pas exploitables car mesurées de manière discontinues à l'aide d'un thermomètre tympanique.

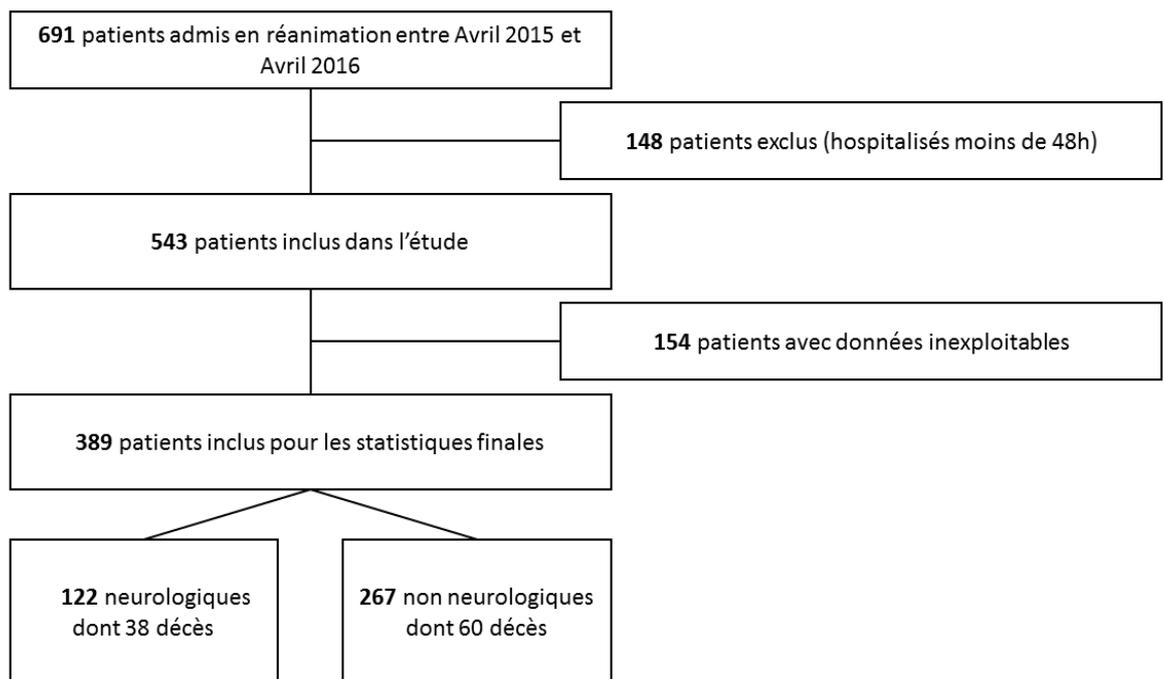


Figure 1 : Flow chart

En ce qui concerne les caractéristiques de ces 389 patients (**figure 2**), on retrouve :

- 122 dans le groupe admissions pour cause neurologique, plus précisément des patients admis pour traumatisme crânien, hémorragie méningée, accidents vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique ou cause neurologique médicale (épilepsie, méningite...)
- 267 dans le groupe admissions hors cause neurologique, on retrouvait des patients admis pour un sepsis, une surveillance post-opératoire, une défaillance cardiaque, respiratoire, digestive, vasculaire, métabolique/rénal, polytraumatisés, arrêt cardio-respiratoire, intoxication médicamenteuses ou choc hémorragique.
- Parmi ces 389 patients on retrouvait 98 décès soit 25%, une durée séjour moyenne de 8 jours, une créatininémie maximale sur les 28 premiers jours d'hospitalisation de 137, un pourcentage de dialyse de 8%, un score IGSII moyen de 41 et un pourcentage de 64% d'hommes.

Caractéristiques des patients	
Age moyen	58
Durée séjour moyenne	8
Score IGSII moyen	41
Décès (%)	25 %
Dialyse(%)	8 %
Sexe(%)	64 % hommes
Créatininémie maximale moyenne	137
Motif d'entrée neurologique :	122/389 (31%)
Neurologie médicale	38
Traumatisme crânien	5
AVCH	24
HSA	32
AVCI	23
Motif d'entrée non neurologique:	267/389 (69%)
Rénal/métabolique	8
Surveillance post-opératoire	53
Vasculaire	8
Cardiaque	27
Sepsis	33
Respiratoire	38
Arrêt cardio-respiratoire	25
Digestif	8
Polytraumatisé	50
Choc hémorragique	9
Intoxication	8

Figure 2 : Caractéristiques des 389 patients

	Décès	Vivants
Age	63	56
Sexe	63 hommes (64%)	186 hommes (64%)
Score IGSII	56	36
Neuro-lésés	38 (39%)	84 (29%)
Dialyse	14 (15%)	18 (6%)
Créatininémie Max	172	126

Figure 3 : Caractéristiques des patients décédés versus survivants

Si on regarde plus précisément les données chez les patients décédés (**figure 3**), leur âge moyen était de 63 ans, leur score IGSII moyen de 56, la répartition par sexe était de 64% d'hommes.

	Motif neurologique	Autres motif d'entrée
Age	57	58
Sexe	70 hommes (57%)	179 hommes (67%)
Score IGSII	40	42
Décès	38 (31%)	60 (23%)
Dialyse	3 (2,5%)	29(11%)
Créatininémie Max	93	157

Figure 4 : Caractéristiques des patients neurologiques

En ce qui concerne le groupe des patients admis pour cause neurologique (**figure 4**), on retrouvait un âge moyen de 57 ans avec 57% d'hommes, une mortalité de 31% et un score IGSII moyen de 40.

Résultat principal :

	Décédés	Ecart-types	Survivants	Ecart-types	p
'moyenne_T'	36,65	1,98	37,15	1,16	<0,01
'variance_T'	0,002	0,01	0,001	0,01	0,12
'maxT'	37,5	1,83	37,77	1,22	<0,01
'minT'	35,37	2,75	36,19	1,93	<0,01
'T<36'	0,206	0,33	0,078	0,23	<0,01
'36<T<38'	0,62	0,35	0,73	0,32	<0,01
'38<T<38.5'	0,159	0,29	0,12	0,24	0,004
'38.5<T<39'	0,104	0,27	0,06	0,2	<0,01
'T>39'	0,11	0,3	0,06	0,23	<0,01
'Correlation FC-TEMP'	0,39	0,36	0,37	0,34	0,21
'Lag FC-TEMP'	26,63	36,7	28,79	39,2	0,27
'Correlation PAM-TEMP'	0,178	0,32	0,19	0,32	0,23
'Lag PAM-TEMP'	35,82	42,8	41,58	44,4	0,02
'CrossEntropy FC-T'	0,299	0,16	0,364	0,15	<0,01
'D (DFA)'	1,58	0,53	1,59	0,48	0,82
'Alpha 1 (DFA)'	1,49	0,41	1,46	0,39	0,12
'App En (10min)'	0,23	0,16	0,29	0,16	<0,01
'Samp En (10min)'	0,15	0,12	0,17	0,11	<0,01
'HFD'	1,63	0,18	1,66	0,16	<0,01

Figure 5 : Analyse entre décédés et survivants en terme de valeurs absolues, complexité et corrélation.
Valeurs significatives pour $p \leq 0,01$

Valeurs absolues moyenne des 7 jours de suivi (figure 5):

Les patients décédés présentaient une température moyenne sur les 7 jours significativement plus faible ($36,65^{\circ}\text{C} \pm 2$ vs $37,15^{\circ}\text{C} \pm 1,2$ $p < 0,01$)

Les patients décédés étaient plus hypothermes avec une température minimale significativement plus basse ($35,37^{\circ}\text{C} \pm 2,7$ vs $36,19^{\circ}\text{C} \pm 1,8$ $p < 0,01$) et une

température maximale significativement plus faible ($37,50^{\circ}\text{C} \pm 1,8$ vs $37,78^{\circ}\text{C} \pm 1,3$ $p < 0,01$).

Les patients décédés passaient significativement plus de temps sous les seuils de moins de 36°C (20% du temps ± 33 vs 7 ± 23 , $p < 0,01$) ; également plus de temps entre 38° - $38,5^{\circ}\text{C}$ ($16\% \pm 29$ vs $12\% \pm 24$, $p < 0,01$), entre $38,5$ - 39°C ($10\% \pm 27$ vs $6\% \pm 20$ $p < 0,01$) et plus de temps à plus de 39°C ($12\% \pm 30$ vs $6\% \pm 23$ $p < 0,01$). Les patients survivants passaient plus de temps entre 36°C et 38°C de manière significative ($62\% \pm 35$ pour les patients décédés vs $73\% \pm 32$ $p < 0,01$).

Valeurs absolues au jour le jour de J1 à J7 (figure 6 à 10):

Les températures moyennes, maximales, minimales, le pourcentage de temps passé avec une température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 39^{\circ}\text{C}$ ont été répertoriés pour chaque jour de J1 à J7 entre les décédés et survivants. Les écarts de température en valeurs absolues entre décédés et survivants sont principalement retrouvés pour les premières 48 heures, que ce soit en terme de température moyenne, de température minimale et de temps passés sous les valeurs extrêmes température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 39^{\circ}\text{C}$. Pour ce qui est du temps passé à une température $< 36^{\circ}\text{C}$, la différence entre les patients décédés et les patients survivants se poursuit jusqu'à J5.

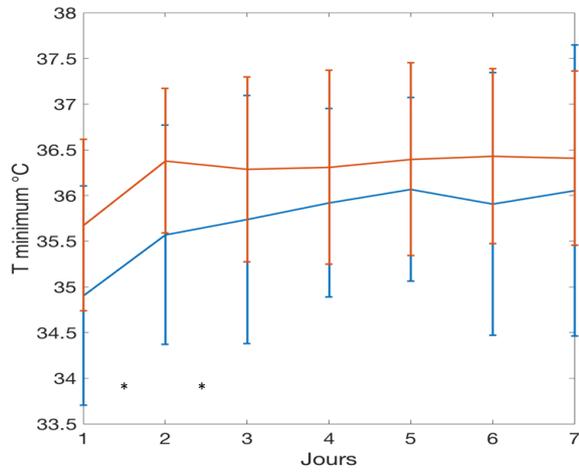


Figure 6: Température minimale de J1 à J7.

***= différence significative ($p \leq 0,01$) entre les patients décédés (bleu) et survivants (rouge)**

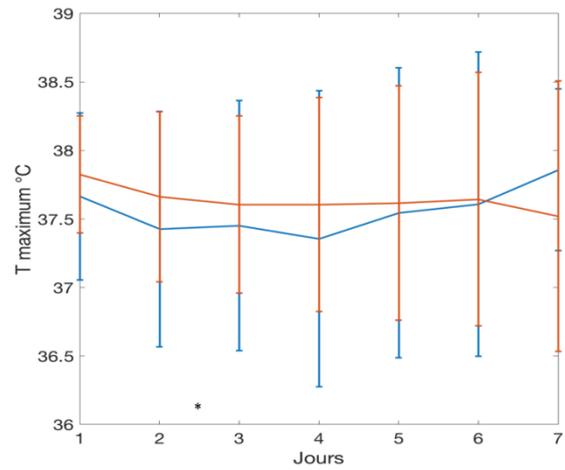


Figure 7: Température maximale de J1 à J7.

***= différence significative ($p \leq 0,01$) entre les patients décédés (bleu) et survivants (rouge)**

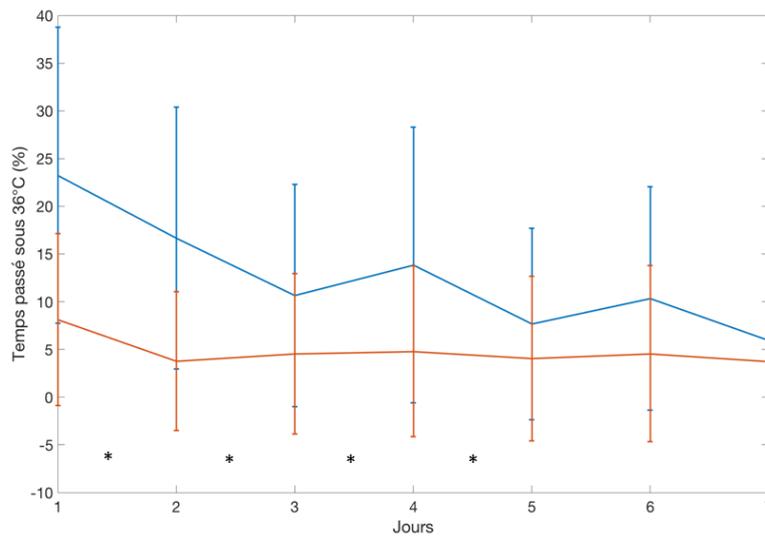


Figure 8: % de Temps sous 36°C de J1 à J7.

***= différence significative ($p \leq 0,01$) entre les patients décédés (bleu) et survivants (rouge)**

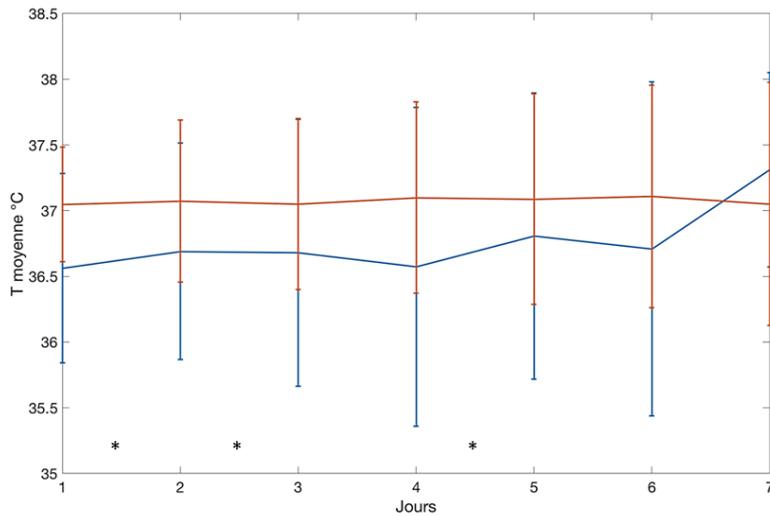


Figure 9: Température moyenne de J1 à J7.

*= différence significative ($p \leq 0,01$) entre les patients décédés (bleu) et survivants (rouge)

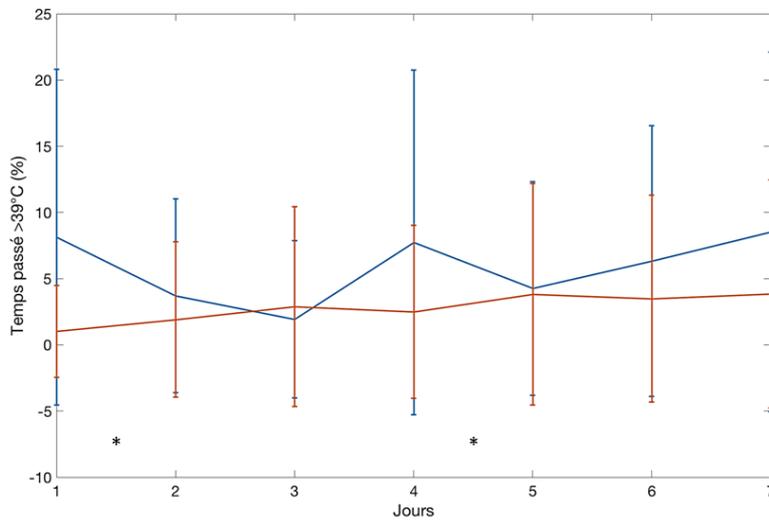


Figure 10: % temps passé > de 39°C de J1 à J7.

*= différence significative ($p \leq 0,01$) entre les patients décédés (bleu) et survivants (rouge)

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7
T°C moyenne	*	*		*			
T°C maximale		*					
T°C minimale	*	*					
% temps <36°C	*	*	*	*	*		
% temps >39°C	*			*			

Figure 11: Récapitulatif des valeurs absolues de température de J1 à J7

*= différence significative entre patients décédés et survivants ($p \leq 0,01$)

Complexité (Fig. 5) :

Différence significative en terme de complexité de courbe de température avec une courbe plus complexe chez les patients survivants comparée aux patients décédés, que ce soit après calcul par App En ($0,23 \pm 0,16$ vs $0,29 \pm 0,16$, $p < 0,01$), par Samp En ($0,14 \pm 0,11$ vs $0,17 \pm 0,11$, $p < 0,01$) ou en terme d'HFD ($1,62 \pm 0,18$ vs $1,57 \pm 0,16$, $p < 0,01$)

Pas de différence significative par calcul DFA entre les deux groupes, c'est-à-dire pas de différence en terme de prédictibilité des deux valeurs tels que mesuré par ce paramètre.

Corrélation entre température et fréquence cardiaque ou PAM (Fig. 5) :

Pour ce qui est de la fréquence cardiaque vis-à-vis de la température, la courbe de température décorrèle de la fréquence cardiaque dans le groupe décès par méthode de cross entropy (0.29 ± 0.16 vs 0.36 ± 0.15 $p < 0.01$). Les résultats par la corrélation linéaire ne sont pas significatifs.

Résultats secondaires :

Entre décédés et survivants dans le groupe des patients neurologiques:

	NEURO				
	Décédés	Ecart-types	Survivants	Ecart-types	p
'moyenne_T'	36,82	2,22	37,25	1,3	<0,01
'variance_T'	0,001	0,01	0,002	0,01	0,92
'maxT'	37,64	2,33	37,96	1,32	0,01
'minT'	35,64	2,7	36,25	2	<0,01
'T<36'	0,187	0,34	0,06	0,2	<0,01
'36<T<38'	0,66	0,32	0,71	0,3	0,07
'38<T<38.5'	0,219	0,32	0,14	0,23	<0,01
'38.5<T<39'	0,142	0,3	0,06	0,12	<0,01
'T>39'	0,138	0,32	0,071	0,23	<0,01
'Correlation FC-TEMP'	0,419	0,37	0,372	0,33	0,09
'Lag FC-TEMP'	25,85	32,5	28,45	38,3	0,38
'Correlation PAM-TEMP'	0,223	0,29	0,224	0,3	0,96
'Lag PAM-TEMP'	36,32	41,3	46,76	44,1	<0,01
'CrossEntropy FC-T'	0,309	0,16	0,38	0,14	<0,01
'D (DFA)'	1,53	0,49	1,56	0,45	0,39
'Alpha 1 (DFA)'	1,49	0,46	1,47	0,37	0,6
'App En (10min)'	0,24	0,16	0,31	0,17	<0,01
'Samp En (10min)'	0,16	0,12	0,19	0,12	<0,01
'HFD'	1,61	0,2	1,7	0,14	<0,01

Figure 11: Résultats valeurs bruts, complexité et corrélation entre patients décédés et survivants neurologiques. Valeur significative pour $p \leq 0,01$

En valeurs absolues (Fig. 11) :

Les résultats sont comparables à ceux retrouvés concernant la population globale :

Une moyenne de température sur les 7 jours significativement plus faible dans le groupe décès ($36,8^{\circ}\text{C} \pm 2,2$ vs $37,2^{\circ}\text{C} \pm 1,3$ $p < 0,01$), avec une température minimale plus faible dans le groupe décès ($35,6^{\circ}\text{C} \pm 2,7$ vs $36,2^{\circ}\text{C} \pm 2$ $p < 0,01$) et une température maximale plus faible chez les patients décédés ($37,64^{\circ}\text{C} \pm 2,3$ vs $37,96^{\circ}\text{C} \pm 1,32$ $p = 0,01$).

On retrouve également un temps passé plus important dans les deux intervalles extrêmes de température pour le groupe décès (température $< 36^{\circ}\text{C}$: $18\% \pm 33$ vs $6\% \pm 20$ $p < 0,01$ et température $> 39^{\circ}\text{C}$: $14\% \pm 32$ vs $7\% \pm 23$ $p < 0,01$) ; les patients décédés passent également de manière significative plus de temps dans les intervalles 38°C - $38,5^{\circ}\text{C}$ et $38,5^{\circ}\text{C}$ - 39°C ($22\% \pm 31$ vs $14\% \pm 22$ $p < 0,01$ pour la première intervalle et $14\% \pm 30$ vs $6\% \pm 19$ $p < 0,01$ pour la deuxième intervalle).

En complexité (Fig. 11):

On retrouve les mêmes résultats en terme de diminution de la complexité dans le groupe décès : méthode HFD ($1,6 \pm 0,2$ vs $1,7 \pm 0,14$ $p < 0,01$), AppEn ($0,24 \pm 0,16$ vs $0,30 \pm 0,17$ $p < 0,01$) et Samp En ($0,16 \pm 0,11$ vs $0,19 \pm 0,12$ $p < 0,01$).

Corrélation entre température et fréquence cardiaque ou PAM (Fig. 11) :

Pour ce qui est de la fréquence cardiaque vis-à-vis de la température, la courbe de température décorrèle de la fréquence cardiaque dans le groupe décès par méthode de cross entropy ($0,30 \pm 0,16$ vs $0,38 \pm 0,14$, $p < 0,01$).

On retrouve également une corrélation pression artérielle moyenne-température par méthode LAG ($36,3 \pm 41,3$ vs $46,8 \pm 44$ $p < 0,01$).

Entre patients admis pour une cause neurologique versus autre cause d'admission

NEURO Vs non NEURO					
	Non Neuro	Ecart-types	Neuro	Ecart-types	P
moyenne_T' (°C)	36,97	1,29	37,12	1,65	0,02
'variance_T'	0,001	0,01	0,002	0,01	0,45
'maxT'	37,625	1,21	37,870	1,70	<0,01
'minT'	35,942	2,16	36,061	2,26	0,22
T<36' (Temps)	0,114	0,27	0,103	0,26	0,31
36<T<38' (Temps)	0,703	0,34	0,691	0,31	0,45
38<T<38.5' (Temps)	0,117	0,25	0,167	0,26	<0,01
38.5<T<39' (Temps)	0,063	0,22	0,088	0,23	<0,01
T>39' (Temps)	0,072	0,25	0,092	0,26	0,07
'Correlation FC-TEMP'	0,373	0,35	0,389	0,34	0,29
'Lag FC-TEMP'	28,82	39,85	27,613	36,56	0,51
'Correlation PAM-TEMP'	0,174	0,33	0,223	0,30	<0,01
'Lag PAM-TEMP'	38,46	44,38	43,361	43,42	0,03
'CrossEntropy FC-T'	0,339	0,16	0,362	0,15	<0,01
'D (DFA)'	1,610	0,50	1,557	0,46	0,01
'Alpha 1 (DFA)'	1,463	0,40	1,481	0,40	0,31
'App En (10min)'	0,271	0,16	0,288	0,17	0,02
'Samp En (10min)'	0,158	0,11	0,182	0,12	<0,01
'HFD'	1,645	0,17	1,674	0,17	<0,01

Figure 12: Résultats valeurs bruts, complexité et corrélation entre patients neurologiques et admission pour cause non neurologique. Valeur significative pour $p \leq 0,01$

En valeurs absolues (figure 12):

On retrouve que les patients non admis pour une cause neurologique ont une température maximale plus basse que dans le groupe neurologique ($37,6^{\circ}\text{C} \pm 1,2$ vs $37,8^{\circ}\text{C} \pm 1,7$, $p < 0,01$).

Les patients du groupe neurologique ne passent pas plus de temps aux deux extrêmes ($< 36^{\circ}\text{C}$ et $> 39^{\circ}\text{C}$) mais ils passent de manière significative plus de temps dans les intervalles 38°C - $38,5^{\circ}\text{C}$ et $38,5^{\circ}\text{C}$ - 39°C ($12\% \pm 24$ vs $17\% \pm 26$ $p < 0,01$ pour le premier intervalle et $6\% \pm 21$ vs $8\% \pm 23$ $p < 0,01$ pour le deuxième intervalle).

En complexité (figure 12):

Les résultats sont en faveur d'une plus grande complexité chez les patients admis pour une cause neurologique : que ce soit par calcul SampEn ($0,15 \pm 0,11$ vs $0,18 \pm 0,12$, $p < 0,01$), DFA ($1,60 \pm 0,50$ vs $1,55 \pm 0,46$ $p < 0,01$), HFD ($1,64 \pm 0,17$ vs $1,67 \pm 0,17$ $p < 0,01$).

Corrélation entre température et fréquence cardiaque ou PAM (figure 12):

On retrouve une meilleure corrélation que ce soit en terme de pression artérielle moyenne-température et de fréquence cardiaque-température en faveur du groupe neurologique (Cross entropy FC-température $0,33 \pm 0,15$ vs $0,36 \pm 0,15$ $p < 0,01$ et corrélation PAM-température $0,17 \pm 0,34$ vs $0,22 \pm 0,29$ $p < 0,01$).

Comparaison patients sédatisés versus patients vigiles :

	Sédatisés	Ecart-types	Vigiles	Ecart-types	p
'moyenne_T'	36,99	1,24	36,97	1,712	0,77
'variance_T'	0,001	0,01	0,001	0,008	0,46
'maxT'	37,79	1,19	37,57	1,689	0,01
'minT'	35,71	2,18	36,19	2,142	<0,01
'T<36'	0,103	0,22	0,059	0,188	<0,01
'36<T<38'	0,689	0,3	0,719	0,32	0,10
'38<T<38.5'	0,102	0,17	0,098	0,198	0,77
'38.5<T<39'	0,028	0,1	0,039	0,147	0,10
'T>39'	0,025	0,13	0,038	0,169	0,10
'Correlation FC-TEMP'	0,381	0,36	0,377	0,33	0,83
'Lag FC-TEMP'	25,72	34,4	29,59	38,85	0,07
'Correlation PAM-TEMP'	0,162	0,317	0,185	0,322	0,15
'Lag PAM-TEMP'	40,61	43,27	42,68	44,56	0,45
'CrossEntropy FC-T'	0,267	0,113	0,34	0,143	<0,01
'Higushi'	1,41	0,19	1,47	0,199	<0,01
'Samp En '	0,08	0,046	0,0518	0,043	0,01
'D (DFA)'	0,265	0,123	0,251	0,138	0,05
'Alpha 1 (DFA)'	0,212	0,155	0,201	0,156	0,02

Figure 13: Résultats valeurs bruts, complexité et corrélation entre patients sédatisés et les patients vigiles. Valeur significative pour $p \leq 0,01$

En valeurs absolues (figure 13):

Les patients sédatisés ont une température minimale plus basse que les patients vigiles (température minimale à $35,71^{\circ}\text{C} \pm 2,18$ contre une température minimale de $36,19^{\circ}\text{C} \pm 2,14$ chez les patients vigiles, $p < 0,01$) et un temps passé sous la barre des 36°C significativement plus important pour les patients sédatisés ($10\% \pm 22$ versus $5\% \pm 18$, $p < 0,01$) et une température maximale plus importante chez les patients sédatisés ($37,9^{\circ}\text{C} \pm 1,19$ vs $37,6^{\circ}\text{C} \pm 1,69$ $p < 0,01$).

En complexité (figure 13):

Les deux résultats significatifs sont contradictoires, avec un résultat en faveur d'une complexité de la courbe amoindrie chez les patients sédatisés comparés aux patients vigiles (Higushi $1,41 \pm 0,19$ versus $1,47 \pm 0,19$, $p < 0,01$) et d'autre part un résultat qui va en faveur d'une complexité plus importante chez les patients sédatisés (SampEn $0,08 \pm 0,04$ vs $0,05 \pm 0,04$ $p < 0,01$).

Corrélation entre température et fréquence cardiaque (figure 13) :

On retrouve une meilleure corrélation fréquence cardiaque-température chez les patients non sédatisés (cross entropy $0,26 \pm 0,11$ versus $0,34 \pm 0,14$, $p < 0,01$).

Comparaison patients septiques versus non septiques (figure 14):

En valeurs absolues, les patients septiques ne passent pas plus de temps avec une température > 38,5°C comparés aux patients aseptiques.

	Septique	Ecart-types	Non septique	Ecart-types	p
'moyenne_T'	36,98	1,54	36,97	1,58	0,83
'variance_T'	0,002	0,01	0,001	0,008	0,06
'maxT'	37,65	1,67	37,64	1,5	0,9
'minT'	35,93	2,41	36,07	2,06	0,2
'T<36'	0,072	0,19	0,074	0,2	0,79
'36<T<38'	0,634	0,35	0,738	0,29	p<0,01
'38<T<38.5'	0,103	0,19	0,098	0,19	0,65
'38.5<T<39'	0,044	0,13	0,032	0,13	0,09
'T>39'	0,044	0,17	0,03	0,15	0,09

Figure 14 : Résultats valeurs bruts patients septiques et non septiques. Valeur significative pour $p \leq 0,01$

Comparaison patients dialysés versus non dialysés (figure 15):

En valeurs absolues, les patients dialysés ont une température minimale plus basse que les patients non dialysés (température minimale à $35,52^{\circ}\text{C} \pm 2,36$ contre une température minimale de $36,12^{\circ}\text{C} \pm 2,09$ chez les patients non dialysés, $p < 0,01$) et un temps passé sous la barre des 36°C significativement plus important pour les patients dialysés ($13\% \pm 24$ versus $7\% \pm 19$, $p < 0,01$). De plus les patients non dialysés passaient plus de temps dans la zone entre 38°C et $38,5^{\circ}\text{C}$ et dans la zone $38,5^{\circ}\text{C}$ - 39°C par rapport aux patients dialysés ($4\% \pm 9$ versus $10\% \pm 19$, $p < 0,01$ pour une température comprise entre 38°C et $38,5^{\circ}\text{C}$; $0,9\% \pm 5$ vs $4\% \pm 13$ $p < 0,01$ pour le deuxième intervalle).

	Dialysé	Ecart-types	Non dialysé	Ecart-types	p
'moyenne_T'	36,75	0,99	37,01	1,57	0,04
'variance_T'	0,003	0,02	0,001	0,007	0,02
'maxT'	37,51	1,01	37,64	1,55	0,27
'minT'	35,52	2,36	36,12	2,09	p<0,01
'T<36'	0,127	0,24	0,067	0,19	p<0,01
'36<T<38'	0,656	0,35	0,717	0,31	0,03
'38<T<38.5'	0,039	0,09	0,104	0,19	p<0,01
'38.5<T<39'	0,009	0,05	0,037	0,13	p<0,01
'T>39'	0,038	0,18	0,032	0,15	0,63

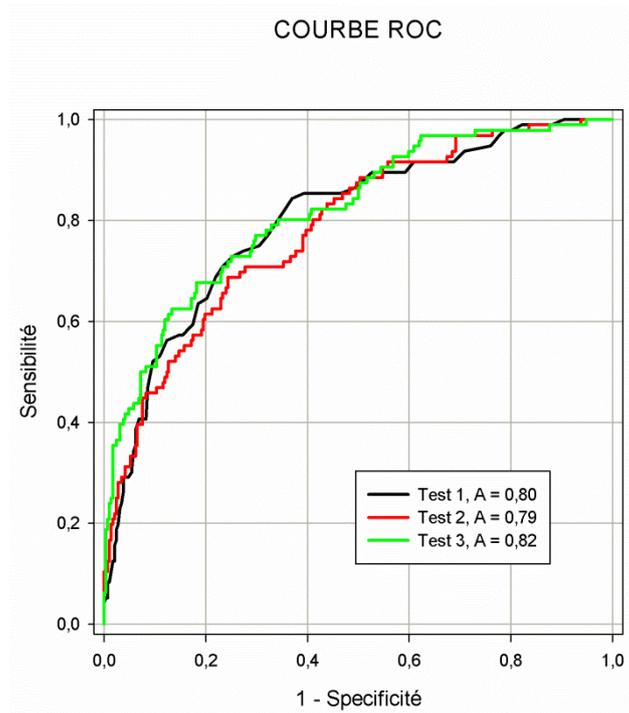
Figure 15 : Résultats valeurs bruts patients dialysés et non dialysés. Valeur significative pour $p \leq 0,01$

Comparaison courbe ROC (figure 16 et 17):

Une analyse multi variée a été réalisée par régression logistique avec les différents paramètres pour lesquelles a été retrouvés une différence significative entre décédés et survivants, dans l'analyse multivariée le pourcentage du temps passé sur 24 heures avec une température $<36^{\circ}\text{C}$ ou $>39^{\circ}\text{C}$, sont associés à la mortalité de manière indépendante.

Nous avons réalisé 3 modèles par régression logistique pour modéliser le devenir des patients: le modèle 1 correspondant au score IGSII, le modèle 2 à l'association score de Glasgow + variance de la fréquence cardiaque + temps passé sur 24h avec une pression artérielle diastolique <50 mm Hg et le modèle 3 correspondant au modèle 2 pour lequel a été ajouté le temps passé sur 24 heures avec une température $<36^{\circ}\text{C}$ ou $>39^{\circ}\text{C}$) en prenant en compte la variable dichotomique survivants/décédés comme variable d'état. (Figure 16 et 17)

L'aire sous la courbe est de 0,80 pour le modèle 1 (95% CI, 0,7495 à 0,81) ; 0,79 pour le modèle 2 (95% CI, 0,7329 à 0,80) et de 0,82 pour le modèle 3 (95% CI, 0,7668 à 0,82). On retrouve une différence modérément significative d'aire sous la courbe en faveur du modèle numéro 3 comparé au modèle numéro 2 ($p=0,0345$) mais pas de différence entre modèle 1 et modèle 3 ($p=0,59$)



	% aire sous la courbe	Erreur standard	95% intervalle de confiance
Modèle 1	0,80	0,026	0,75 - 0,80
Modèle 2	0,79	0,027	0,74 - 0,8
Modèle 3	0,81	0,025	0,77 - 0,82

Figure 16 et 17: courbe ROC entre test 1=IGSII, test 2= modèle 2 (Glasgow +variance F C+ âge+ % temps avec PAD<50 mmHg) et test 3= modèle 2 + temps en % <36°C ou >39°C

Pas de différences significatives en termes d'aire sous la courbe ($p=0,05$)

Discussion :

Dans notre étude mono-centrique sur une cohorte hétérogène de patients hospitalisés au minimum 48 heures dans notre réanimation, on retrouve des différences significatives autant en terme de valeur absolues que de complexité des courbes de température entre les patients qui vont décéder et les survivants :

En ce qui concerne les valeurs absolues, dans notre étude les patients décédés étaient en moyenne plus hypothermes, même s'ils passaient significativement plus de temps à plus de 39°C mais aussi plus de temps sous le seuil de 36°C que les survivants. La température minimale des 48h était significativement plus faible chez les patients qui décèdent. L'évolution sur les 7 premiers jours montrait que les patients sont surtout hypothermes les 2 premiers jours mais dans le groupe décès ils le restent relativement pendant les 7 jours de suivi. La gravité de l'hypothermie dans les 24 heures de l'admission a été suggérée dans plusieurs études telle qu'une étude observationnelle récente de Shigeki Kushimoto datant de mars 2018 parue dans Journal of Intensive Care Medicine, visant à évaluer la validité prédictive du quick SOFA pour identifier les patients atteints de septicémie à risque plus élevé de dysfonctionnement d'organes multiples ou de décès et l'effet complémentaire de l'hypothermie, retrouvant une meilleure valeur prédictive du score quick SOFA avec ajout de l'hypothermie (24), ou encore des études observationnelles en faveur d'un mauvais pronostic chez les patients en hypothermie spontanée, qu'ils soient admis pour une cause neurologique ou non (25,26). Or l'hypothermie en tant que facteur de mauvais pronostic est une donnée sous exploitée, ne faisant notamment pas partie des critères de gravité dans le score IGS 2 (indice de

gravité simplifié), où seule est présentée l'hyperthermie, ce qui entraîne probablement une sous-évaluation de la gravité des patients.

De manière intéressante, les patients jugés cliniquement infectés n'étaient pas plus hypo ou hyperthermes, ce qui est en accord avec les données actuelles qui suggèrent que la fièvre a une sensibilité et une spécificité faible pour le diagnostic du sepsis (27). En effet la réponse thermorégulatrice dans le cas de sepsis varie d'un patient à l'autre et des études antérieures ont suggérées que l'incidence de la fièvre et/ou de l'hypothermie chez les personnes infectées peuvent être influencés par l'âge (28), les comorbidités (29) ou la source d'infection (29). De récentes études se sont intéressées à l'étude de la courbe de température en tant qu'aide diagnostic d'un sepsis, telle que l'étude de *Anne M Drewry* parue en 2013 (3) qui évaluait l'interprétation par différents médecins, aveugles au diagnostic, de l'aspect visuel de la fluctuation de la courbe de température et retrouvait une bonne adéquation entre courbe de température jugée visuellement pathologique et diagnostic de sepsis chez les patients de réanimation. L'analyse de la courbe peut donc être un outil en tant qu'aide diagnostic précieux, d'autant plus dans le cas des patients neuro-lésés : en effet dans notre étude, pour les patients admis pour une cause neurologique, malgré le contrôle plus strict de ces patients, ils étaient légèrement plus hyperthermes que les autres or en pratique clinique l'étiologie de cette hyperthermie reste difficile à établir avec probablement la mise en place d'une antibiothérapie souvent par excès. De manière plus poussée que la distinction entre sepsis ou non, il serait intéressant dans des études futures de déterminer si les complexités entre chaque étiologie de fièvre : infections virales, infections bactériennes, fièvres d'origine médicamenteuse, fièvres d'origine tumorale etc ont des valeurs de mesure de

complexité différentes, ce qui pourrait permettre un très simple outil d'aide pour l'élaboration du diagnostic différentiel des patients fébriles.

En ce qui concerne l'étude de la complexité des courbes de température, quelle que soit la méthode utilisée nous retrouvons que la courbe des patients qui décèdent est moins complexe que celles des survivants. Nos résultats concernant l'entropie sont obtenus à l'aide de différentes méthodes entièrement indépendantes qui mesurent des aspects différents (la dynamique ou l'anfractuosité de la courbe) avec une bonne corrélation entre toutes les méthodes. Nos résultats sont en accord avec d'autres études notamment celle de *Varela M* qui retrouvait une bonne corrélation entre l'atténuation de la complexité de la courbe de température et la gravité de l'état clinique du patient, estimée par le score SOFA (Sequential Organe Failure Assessment) (6) ; également dans l'étude de *Papioannou VE*, retrouvant des différences statistiquement significatives des caractéristiques entropiques entre les survivants et les non-survivants de patients à 24 heures d'une infection acquise en unité de soins intensifs (7). Ces deux études ont été réalisées sur un faible effectif de patients, 50 pour la première et 21 pour la deuxième. De plus l'atténuation de la complexité selon la gravité de l'état du patient a été démontrée pour d'autres paramètres biologiques comme notamment la fréquence cardiaque (4,5,30). Notre étude est la seule à notre connaissance à étudier un grand échantillon de patients avec des pathologies d'admission en réanimation hétérogènes. Cette absence de complexité chez les patients décédés traduit probablement un dépassement des mécanismes de régulation hormonale de la température ce qui conduit à des courbes pauvres en fluctuation. De plus notre étude présente une grande proportion de patients admis pour cause neurologique, il est intéressant de constater que dans le

sous-groupe de cette population les résultats concernant la différence de complexité entre survivants et décédés sont également retrouvés, alors que l'on pouvait craindre une altération des mécanismes de régulation de la température plus important même chez les survivants rendant les résultats non extrapolables chez eux. La complexité de la température peut donc avoir un intérêt en tant que facteur de gravité chez ces patients également et être un outil en plus à l'établissement du pronostic. La complexité des courbes de température a également été comparée entre patients du groupe admission pour cause neurologique par rapport aux autres causes d'admission: on retrouve une complexité plus importante dans le groupe neurologique, ce qui s'explique d'une part par le fait que les patients de ce groupe sont principalement mono défaillant neurologique, contre une plus grande proportion de pluri défaillance d'organes dans l'autre groupe, et d'autre part les patients du groupe neurologique ont pu présenter des crises neurovégétatives entraînant une augmentation de la complexité de la courbe de température.

De plus notre étude a la particularité d'analyser les corrélations entre les différentes constantes d'un patient, la fréquence cardiaque, la température et la pression artérielle moyenne entre elles. Les résultats, par l'utilisation de plusieurs méthodes, retrouvent une corrélation entre la courbe de température et de la fréquence cardiaque avec au cours du séjour une température de plus en plus corrélée à la fréquence cardiaque dans le groupe des survivants y compris chez les neuro-lésés avec par contre une décorrélation de plus en plus marquée chez les patients qui décèdent. Il est intéressant de noter que cette corrélation n'est pas celle que l'on attend: il est souvent dit que le patient est tachycarde parce qu'il est fébrile, or le lien de causalité est en fait

inversé, la fréquence cardiaque varie avant la température avec une avance de près de 30 minutes en moyenne. Cette corrélation peut trouver plusieurs explications: l'augmentation de fréquence cardiaque traduit à la fois une augmentation de métabolisme et de travail cardiaque qui peuvent en retour induire une élévation de la température. Cette corrélation est par contre uniquement basse fréquence : les variations rapides de fréquence cardiaque ne sont pas corrélées à la température.

Cette donnée offre un nouvel outil de surveillance disponible en réanimation au quotidien et à notre connaissance on ne retrouve pas d'autres études étudiant les corrélations de valeurs entre elles au sein d'un large échantillon de patients de réanimation.

Nous avons également réalisé la modélisation d'un score de gravité basé d'une part sur une étude antérieure ayant analysé l'adjonction de l'âge, du score de Glasgow initial, de la variance de la fréquence cardiaque, du pourcentage de temps passé avec une pression artérielle diastolique inférieure à 50 mm Hg vis-à-vis du score IGS2 sans retrouver de différence significative, auquel nous avons associé après analyse uni puis multivariée le pourcentage de temps passé à moins de 36°C ou à plus de 39°C pendant les 24 premières heures. Le pouvoir prédictif de mortalité de notre score composite ne présente pas de différence statistiquement significative par rapport au score IGS2, score de gravité couramment utilisé en réanimation. L'évaluation de notre score est basé sur 389 patients de réanimation, en comparaison le score IGS2 est un score construit et validé sur une base de 12997 patients de 137 réanimations de 12 pays nord-américain et européens (31), il serait intéressant de tester notre score composite sur un échantillon plus large pour, peut-être, révéler

des différences significatives entre ces deux méthodes. Cependant notre modèle offre certains avantages par rapport à la notation conventionnelle: en premier lieu il est peu invasif, ne nécessite pas d'analyses biologiques et est donc très peu coûteux. De plus il fournit des données en continue, en temps réel et ne dépend pas des résultats de tests supplémentaires qui ne peuvent être effectués que sporadiquement. Ce modèle semble être un score facile d'accès, d'autant plus qu'il peut être calculé automatiquement par le scope du patient en entrant l'âge et le score Glasgow sans aucune intervention du praticien, et être utile dans l'évaluation du pronostic des patients de réanimation et donc dans la prise de certaines décisions cliniques.

Limites de notre étude :

Dans notre étude la température était prise à l'aide de sonde vésicales munies d'une thermistance, ce qui permet un bon reflet de la température centrale, en effet d'après une étude parue dans *Intensive Care Medicine* en 2003 comparant les différents systèmes de mesure de la température corporelle par rapport à la température artérielle pulmonaire, les mesures de type œsophagienne ou urinaire étaient les techniques les plus fiables (32). La limite de cette technique est la dépendance à la diurèse (>50 ml/h), chez les patients anuriques les valeurs absolues de la température peuvent-être faussées mais la complexité de la courbe reste valable.

De plus la température du corps est régie par plusieurs systèmes de régulation (thermogénèse, vasoconstriction-mécanismes de vasodilatation, transpiration, respiration) et, en même temps, est assujetti à des facteurs externes (température ambiante, vêtements). Or comme cela a été postulé pour la fréquence cardiaque (33), peut-être le vieillissement provoque une altération

du système de régulation thermique par rapport à son environnement qui pourrait à son tour réduire la complexité de la courbe de température.

Conclusion :

Notre étude analyse les spécificités de la courbe de température dans une cohorte hétérogène de patients de réanimation et retrouve une distinction entre la température des patients qui décèdent avec une perte de la complexité de la courbe et une tendance plus importante et prolongée à l'hypothermie par rapport aux patients qui survivent. Ces résultats restent valables pour les patients admis pour une cause neurologique. De plus notre étude s'intéresse aux propriétés d'un nouveau score de gravité composé de données uniquement cliniques: l'âge, le score de Glasgow initial, la variance de la fréquence cardiaque, le pourcentage de temps passé avec une pression artérielle diastolique inférieure à 50 mm Hg et le pourcentage de temps passé à moins de 36°C ou à plus de 39°C sur 24 heures; dont la comparaison au score IGSII ne retrouve pas de différence significative, mais il semble être intéressant dans le futur d'en confirmer ou infirmer l'intérêt vis-à-vis des scores de gravité usuellement utilisés en réanimation sur une étude à plus grande échelle. Notre étude interpelle donc sur un nouveau champ d'approche de la température en tant qu'outil pronostic facilement accessible en continue dans un service de réanimation et à faible coût et notre étude rend également compte de la valeur de l'hypothermie en tant que signe d'alerte au même rang que l'hyperthermie.

Bibliographies

1. Marik PE, Zaloga GP. Hypothermia and cytokines in septic shock. Norasept II Study Investigators. North American study of the safety and efficacy of murine monoclonal antibody to tumor necrosis factor for the treatment of septic shock. *Intensive Care Med.* juin 2000;26(6):716- 21.
2. Kiekkas P, Fligou F, Igoumenidis M, Stefanopoulos N, Konstantinou E, Karamouzou V, et al. Inadvertent hypothermia and mortality in critically ill adults: Systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care.* janv 2018;31(1):12- 22.
3. Drewry AM, Fuller BM, Bailey TC, Hotchkiss RS. Body temperature patterns as a predictor of hospital-acquired sepsis in afebrile adult intensive care unit patients: a case-control study. *Crit Care.* 12 sept 2013;17(5):R200.
4. Goldberger AL, Peng C-K, Lipsitz LA. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? *Neurobiol Aging.* févr 2002;23(1):23- 6.
5. Huikuri HV, Mäkikallio TH, Airaksinen KE, Seppänen T, Puukka P, Räihä IJ, et al. Power-law relationship of heart rate variability as a predictor of mortality in the elderly. *Circulation.* 26 mai 1998;97(20):2031- 6.
6. Varela M, Churrua J, Gonzalez A, Martin A, Ode J, Galdos P. Temperature curve complexity predicts survival in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 août 2006;174(3):290- 8.
7. Papaioannou VE, Chouvarda IG, Maglaveras NK, Baltopoulos GI, Pneumatikos IA. Temperature multiscale entropy analysis: a promising marker for early prediction of mortality in septic patients. *Physiol Meas.* nov 2013;34(11):1449- 66.
8. Busto R, Dietrich WD, Globus MY, Valdés I, Scheinberg P, Ginsberg MD. Small differences in intracerebral brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury. *J Cereb Blood Flow Metab.* déc 1987;7(6):729- 38.
9. Li J, Jiang J. Chinese Head Trauma Data Bank: effect of hyperthermia on the outcome of acute head trauma patients. *J Neurotrauma.* 1 janv 2012;29(1):96- 100.

10. Jiang J-Y, Gao G-Y, Li W-P, Yu M-K, Zhu C. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. juill 2002;19(7):869- 74.
11. Stocchetti N, Rossi S, Zanier ER, Colombo A, Beretta L, Citerio G. Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*. nov 2002;28(11):1555- 62.
12. Diring MN, Reaven NL, Funk SE, Uman GC. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Crit Care Med*. juill 2004;32(7):1489- 95.
13. Launey Y, Nessler N, Le Cousin A, Feuillet F, Garlantezec R, Mallédant Y, et al. Effect of a fever control protocol-based strategy on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured patients. *Crit Care*. 15 déc 2014;18(6):689.
14. Oliveira-Filho J, Ezzeddine MA, Segal AZ, Buonanno FS, Chang Y, Ogilvy CS, et al. Fever in subarachnoid hemorrhage: relationship to vasospasm and outcome. *Neurology*. 22 mai 2001;56(10):1299- 304.
15. Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Pavlicova M, Huddleston D, Kreiter KT, et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*. 27 mars 2007;68(13):1013- 9.
16. Schwarz S, Häfner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 25 janv 2000;54(2):354- 61.
17. Leira R, Dávalos A, Silva Y, Gil-Peralta A, Tejada J, Garcia M, et al. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors. *Neurology*. 10 août 2004;63(3):461- 7.
18. Contrôle ciblé de la température en réanimation (hors nouveau-nés) [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2016 [cité 3 juin 2018]. Disponible sur: <http://sfar.org/controle-cible-de-la-temperature-en-reanimation-hors-nouveau-nes/>
19. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med*. 10 sept 2001;161(16):2007- 12.

20. Fleminger S, Ponsford J. Long term outcome after traumatic brain injury. *BMJ*. 17 déc 2005;331(7530):1419- 20.
21. Bruns J, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia*. 2003;44(s10):2- 10.
22. Perel P, Wasserberg J, Ravi RR, Shakur H, Edwards P, Roberts I. Prognosis following head injury: a survey of doctors from developing and developed countries. *J Eval Clin Pract*. juin 2007;13(3):464- 5.
23. Kesić S, Spasić SZ. Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review. *Comput Methods Programs Biomed*. sept 2016;133:55- 70.
24. Kushimoto S, Gando S, Ogura H, Umemura Y, Saitoh D, Mayumi T, et al. Complementary Role of Hypothermia Identification to the Quick Sequential Organ Failure Assessment Score in Predicting Patients With Sepsis at High Risk of Mortality: A Retrospective Analysis From a Multicenter, Observational Study. *J Intensive Care Med*. 1 janv 2018;885066618761637.
25. Rincon F, Hunter K, Schorr C, Dellinger RP, Zanotti-Cavazzoni S. The epidemiology of spontaneous fever and hypothermia on admission of brain injury patients to intensive care units: a multicenter cohort study. *J Neurosurg*. oct 2014;121(4):950- 60.
26. Laupland KB, Zahar J-R, Adrie C, Schwebel C, Goldgran-Toledano D, Azoulay E, et al. Determinants of temperature abnormalities and influence on outcome of critical illness. *Crit Care Med*. janv 2012;40(1):145- 51.
27. Kramer MR, Vandijk J, Rosin AJ. Mortality in elderly patients with thermoregulatory failure. *Arch Intern Med*. juill 1989;149(7):1521- 3.
28. Gleckman R, Hibert D. Afebrile bacteremia. A phenomenon in geriatric patients. *JAMA*. 24 sept 1982;248(12):1478- 81.
29. Peres Bota D, Lopes Ferreira F, Mélot C, Vincent JL. Body temperature alterations in the critically ill. *Intensive Care Med*. mai 2004;30(5):811- 6.
30. Goldberger AL, Amaral LAN, Hausdorff JM, Ivanov PC, Peng C-K, Stanley HE. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *Proc Natl Acad Sci USA*. 19 févr 2002;99 Suppl 1:2466- 72.

31. ROGER C, BARBAR S, LEFRANT JY. INDICES DE GRAVITÉ ET SCORES PRONOSTIQUES EN RÉANIMATION. :15.
32. Lefrant J-Y, Muller L, de La Coussaye JE, Benbabaali M, Lebris C, Zeitoun N, et al. Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med.* mars 2003;29(3):414- 8.
33. Pikkujämsä SM, Mäkikallio TH, Sourander LB, Räihä IJ, Puukka P, Skyttä J, et al. Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence: comparison of conventional and new measures based on fractals and chaos theory. *Circulation.* 27 juill 1999;100(4):393- 9.

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.