



**HAL**  
open science

# Utilisation d'un algorithme d'intelligence artificielle dans la prédiction de la mortalité après arrêt cardiorespiratoire pré-hospitalier

Audrey Gazounaud

## ► To cite this version:

Audrey Gazounaud. Utilisation d'un algorithme d'intelligence artificielle dans la prédiction de la mortalité après arrêt cardiorespiratoire pré-hospitalier. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03188765

**HAL Id: dumas-03188765**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03188765>**

Submitted on 2 Apr 2021

**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.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Utilisation d'un algorithme d'intelligence artificielle dans la prédiction de la mortalité après arrêt cardiorespiratoire pré-hospitalier.**

# **T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 1er Avril 2021**

**Par Madame Audrey GAZOUNAUD**

**Née le 21 avril 1991 à Saint-Etienne (42)**

**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 MICHEL Fabrice**

**Assesseur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BOUSSEN Salah**

**Directeur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Assesseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

MM MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
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  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène

## 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

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
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)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikaël
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

## 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 retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

## PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent  
*GUYS Jean-Michel Surnombre*  
HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HARLE Jean-Robert  
HOUVENAEGHEL Gilles  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIEILLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEGRE Régis  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
LEVY Nicolas  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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 détachement*

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> )
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Héléne
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

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

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS 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)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
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)  
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)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)  
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 Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)  
MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE**

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)  
PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
TABOURET Emeline (MCU-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 VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU-PH)  
MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
*VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement*  
DARIEL Anne (MCU-PH)  
FAURE Alice (MCU-PH)  
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)  
  
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

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

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

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

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

ELDIN Carole (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2012 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2012) FUENTES Stéphane (PU-PH)

**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**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-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)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

**PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLES Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

**HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

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

# Remerciements

## **A mon maître et président de jury,**

### **Monsieur le Professeur Nicolas Bruder,**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury, je vous en suis très reconnaissante. Je vous remercie aussi pour ce que vous avez pu m'apprendre au cours de mon internat, pour votre calme en toutes circonstances et votre gentillesse, même à 4h du matin ! Vous êtes pour moi un modèle à suivre, depuis mon premier semestre ! Même si votre départ du service est proche, j'espère tout de même bénéficier de votre expérience encore quelques années.

## **A mes maîtres et juges,**

### **Monsieur le professeur Fabrice Michel,**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je vous remercie aussi pour les connaissances que vous m'avez apportées lors de mon semestre en pédiatrie, mais aussi pour votre gentillesse et votre patience, il en faut tellement dans ce monde des petits ! Je garde un excellent souvenir de ce semestre au sein de votre équipe.

### **Madame le docteur Catherine Guidon,**

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury, et je vous en remercie. J'ai beaucoup apprécié le semestre que j'ai effectué dans votre service, un de mes premiers. J'ai été particulièrement touchée par la gentillesse et la compétence dont vous et votre équipe font preuve au quotidien.

## **A mon maître et directeur de thèse,**

### **Monsieur le docteur Salah Bousen,**

Je te remercie d'avoir réalisé ce travail avec moi et de m'avoir permis de découvrir tout un nouveau pan de la médecine. Merci pour tes explications quand j'en avais besoin et de m'avoir aidée à développer mes compétences en informatique à travers ce travail. Mais merci aussi pour tout ce que tu m'as appris ces dernières années, dès mon tout premier semestre d'internat, à la réanimation et lors des gardes (rarement calmes !), pour ton humour en toutes circonstances ! Ton approche plus scientifique de la médecine et ton ouverture d'esprit sont des exemples pour moi. J'espère pouvoir encore bénéficier de tes conseils dans les années à venir.

## A ma famille

**A mes parents**, merci de m'avoir soutenue et d'avoir toujours cru en moi, plus que moi ! Merci d'être toujours là, quand ça ne va pas mais aussi quand ça va, que ce soit autour d'un bon repas, d'un tour de vélo, au téléphone ou en me voyant débarquer dernière minute pour un bol d'air stéphanois. Merci pour tout, ces quelques lignes ne seront jamais suffisantes pour témoigner tout ce que je vous dois, merci surtout d'être des parents formidables, c'est grâce à vous que je suis là aujourd'hui. Je vous aime tellement.

**A ma sœur**, ma bulle, mon prout, merci d'avoir supportée toutes ces années. A partir du jour où tu m'as volé mes fraises (oui oui c'est bien ce qu'il s'est passé..), tu as su que ça n'allait pas être facile, et pourtant tu as toujours été présente. Merci pour tout, les moments de folies, ton écoute (des heures parfois...), ton soutien, les pancakes au lit, les remonte-morales, les voyages et tellement d'autres choses. Je suis tellement fière de la personne que tu deviens, et que tu puisses être là en ce grand jour. Vivement qu'on resillonne les grands parcs américains en sifflant over my shoulder comme des enfants !!

**A mon frère**, Tom, l'expat maintenant ! Merci à toi aussi d'avoir été là toutes ces années, pour me faire rire avec tes GIF et tes vidéos, pour les moments de rire et de folies ! Merci d'être venu de l'autre bout de la terre (au moins !), pour être présent en ce jour si spécial, ça me touche vraiment. Tu me manques tellement mais je suis si heureuse de te voir épanoui avec Cristina, j'espère que les années à venir vous apporteront tout le bonheur que vous méritez. J'ai tellement hâte qu'on puisse enfin venir squatter chez vous, rendre visite à Dracula et boire des vrais digeos.

**A mon oncle, Pierre, et ma tante, Cathy**, vous êtes comme mes deuxièmes parents. Merci d'avoir, vous aussi, toujours été là, disponibles dès que ça ne va pas pour me changer les idées, d'avoir toujours cru en moi. Mais, surtout, surtout, merci de m'avoir transmis votre passion de la montagne, et pour tout le reste bien sûr. Vous êtes pour des modèles pour moi, ne changez rien !

**A mes cousins, Antoine et Rémy**, vous êtes des frères pour moi. Antoine, merci pour ton calme toujours, ta bonne humeur et de m'attendre sur les pistes (parfois...). Rémy, merci pour tes blagues, ton énergie, et de me laisser passer devant en ski de rando :P On finira bien par se croiser en festival un jour !!

Merci aussi à toute ma "belle – famille", à **Cristina** pour ta bonne humeur toujours et de rendre mon frère si épanoui, à **Jason** pour ton ouverture d'esprit et ton intérêt pour tout toujours (et demain je t'ai pas dit mais c'est trail dans les calanques :p), à **Maddie** et **Romane** qui rendent mes cousins si heureux.

Merci à tous d'avoir fait le long trajet pour être là ce weekend dans ce moment unique, j'ai tellement hâte qu'on puisse se réunir tous pendant ces 3 jours et profiter d'être ensemble.

**A ma Mamie Boum**, merci d'avoir toujours cru en moi. Merci de m'avoir soutenu, de m'avoir fait rire, de tes conseils de vie sentimentale ou autre, de tous ces étés à la Rochelle, de m'accueillir à n'importe quel moment du jour ou de la nuit. Tu as été si forte cette dernière année, et je suis la plus heureuse que tu puisses être présente, même de loin, en ce jour si important.

**A ma Mamie Suzon**, même si malheureusement tu n'es pas avec nous aujourd'hui, on pense tous à toi. Merci de m'avoir soutenu toutes ces années, d'avoir été là pour me préparer des bons petits plats quand je révisais et de m'avoir ouvert ta porte pour que je prenne un bol d'air dès que j'en avais besoin.

Merci de m'avoir transmis ta joie de vivre, ton amour de la découverte et de la montagne, ta force de vie, tu me manques tellement.

A mon **papy Claude**, je suis sûre que de là-haut tu es fier de moi.

A ma cousine, **Elodie**, merci pour ces bons moments passés ensemble, pour toutes les discussions qu'on peut avoir autour d'un café chez mamie, ça me manque.

A **Corinne**, ma tante, merci pour ton calme et ton approche plus simple de la vie. Merci de m'avoir pris sous ton aile pendant que je travaillais ces étés dans ton magasin, j'en garde un souvenir heureux. J'espère que de là ou tu es tu sais à quel point tu nous manques.

A mon cousin **Alexandre**, le seul de la famille dans le domaine médical ! Merci pour ta bonne humeur toujours, je te souhaite plein de bonheur dans ta nouvelle vie de famille.

A mon **Parrain**, Hervé, vivement qu'on se croise à l'île de Ré !

## A mes copines de l'externat

A mes **Chupitas**, vous avez grandement participé au fait que je sois là aujourd'hui. Merci d'avoir été présentes toutes ces années, surtout pour cette terrible D4, vous l'avez rendue tellement plus facile. Tellement que j'en garde même un bon souvenir, je serais même parfois presque (vraiment presque) nostalgique. J'apprécie tellement nos weekend Chupits, où, même si on n'est pas vues depuis mille ans, j'ai l'impression que rien n'a changé !

A **Alice**, depuis le CE1 tu me supportes ! Merci de m'avoir suivi tout ce parcours médical, depuis cette fameuse P1 ou on en a chié toutes les 2, avec les révisions dans la chambre de ta sœur, les hauts, les bas et les craquages permanents, qui s'est plutôt bien finie ! Depuis, on ne s'est pas quittées et on a traversé toutes les étapes ensemble, que ce soient les plus funs avec les soirées, les voyages et les gouters au Mary's, aux plus dures à la BU, aux concours blancs, à la D4, merci d'avoir toujours été là. Je n'aurais pas pu être là aujourd'hui sans toi. Mais merci surtout pour tout le reste, les rires, les larmes, les conseils, l'écoute, tout ce qu'on partage en dehors de cette médecine, depuis la primaire, qui devient de plus en plus varié ! J'ai bien hâte de venir vous voir avec Alex dans votre nouvelle vie à la Réunion, j'espère que vous y trouverez tout le bonheur que vous méritez.

A **Cam**, ma Touche, maintenant aussi ça fait un moment qu'on se suit ! Ça me manque notre petite vie stéphanoise, avec les sorties de cart dans Twingo, les repas les unes chez les autres, les soirées, un peu moins les lendemains de soirée... Je m'excuse encore pour la terrasse de ton père !! Merci pour toutes ces années, ton écoute, ta bonne humeur, de m'accueillir dans ta maison pour un petit gouter ou un petit verre à m'écouter déballer mon sac dès que je suis dans le coin !

A ma **Mathou**, merci à toi aussi de m'avoir suivie tout au cours de ce long parcours ! Merci pour toutes les pates carbos remonte moral des sous-colles, ton optimisme toujours, ta bonne humeur ! J'apprécie nos appels avec débriefing lors de tes trajets quand tu rentres ! J'attends avec impatience de te voir dans ta future vie de maman !!

A **Moriz**, Momo, merci à toi aussi d'avoir été là toutes ces années, surtout à se serrer les coudes en D4, et de m'avoir permis de souffler un peu pendant nos footings à Planfoy, il y a bien des bons souvenirs de cette D4 !! Merci d'être toujours présente dans les moments qui comptent, pour ton rire contagieux !! J'ai bien hâte qu'on réussisse à la faire cette nuit en refuge à Névache !!

## A mes amis d'enfance

Ce fameux groupe du lycée qui devait se désintégrer juste après la terminale !

Merci d'avoir été présents toutes ces années. Merci pour les soirées, les marrades, les vastes sujets de discussion enrichissants qui me changent du monde médical !! Vivement qu'on puisse reprendre nos weekends copains, ça commence à faire bien trop longtemps !! Vous me manquez. Merci à **Alex** pour ton calme toujours et de m'accueillir à bras ouvert quand je m'incrute chez vous, à **Baptiste** d'être toujours présent et venir aux nouvelles, à **Coco** pour ton calme et les marrades lors des trajets partagés pour partir en weekend, à **Jo** pour toutes les activités de plein air qu'on partage, à **Marion** et ton ouverture d'esprit, à **Mattieu**, toujours motivé de tout, à **P.A** pour ton écoute et tes bons petits plats ! Merci à **Bastien, Barbara et le reste de la famille** de m'avoir soutenu pendant une partie de ce parcours, pour votre patience et votre compréhension pendant certaines des périodes probablement les plus dures.

A **Alexandra**, merci de m'avoir soutenue toi aussi toutes ces années. Merci d'avoir été à l'écoute, de m'avoir remonté le moral quand je n'y croyais plus, de me bousculer quand il faut que je me bouge (ou juste que j'arrête de tirer mes cils). Ça me manque tellement nos petites escapades avec Alice, j'espère que bientôt tout redeviendra comme avant !

A **Laura**, ma plus vieille amie ! Tu m'as suivie tout ce long parcours, et si je suis là c'est sûrement grâce à ton soutien infaillible, en P1 et toujours ! Merci de m'avoir épaulée, écoutée, de m'avoir cuisiné tes bons petits plats toute cette année tellement difficile ! Merci aussi pour toutes ces années où on a grandi ensemble, appris la vie ensemble, où on a tellement ri et où on s'est serré les coudes, je ne l'oublierai jamais. Tu me manques, mais je suis tellement heureuse de voir comme tu es épanouie dans ta nouvelle vie de maman, je te souhaite tout le bonheur du monde, tu le mérites tellement !!

A **Jeremy, Marion**, et toute votre petite famille, merci pour vos conseils et votre soutien, ça me manque les matchs de badminton !!

## A mes co-internes Marseillais

A **Sophie**, ma Guan, tu es devenue bien plus qu'une acolyte de soirée ! Merci de m'avoir traquenardée dans tout Marseille, à toute heure du jour ou de la nuit dès notre premier semestre. Depuis on a partagé tellement de choses, je ne pourrais jamais toutes les citer ! Merci pour toutes ces folies partagées, les soirées, les activités en tout genre, une demi-dispo, une vie de chlag, un appartement, peut être des stages accessoirement. Mais surtout merci pour tous les moments de rire, de crise, de folie, de larmes parfois, d'être toujours là à rappliquer quand j'ai besoin. Bref, merci pour ces cinq dernières années. J'ai hâte qu'on arrive (peut-être) à terminer cette dispo qui nous tient tant à cœur ! Il faut aimer ses amis d'amour, c'est toi qui le dis 😊

A **Alisée**, ma Zézette, tu étais ma toute première cointerne ! Et tu es devenue tellement plus depuis ! Merci pour ces cinq dernières années, pour tous les moments qu'on a partagés, les balades, les discussions autour d'un petit repas ou d'un petit thé, les moments de rire et de folie, les voyages, et tellement d'autres choses. Merci pour ton écoute, ton soutien infailible, d'être toujours là pour moi dans les bons comme les moins bons moments, et d'ailleurs de m'avoir supporté ce dernier semestre pendant que je faisais cette thèse ! Merci d'avoir été un des piliers de cet internat, je suis tellement contente qu'on puisse continuer de travailler ensemble <3

A **Paul**, mon bébé d'internat ! Il s'en est passé des choses depuis ton premier semestre, je ne sais même pas si maintenant ce n'est pas plus toi qui t'occupes de moi 😊 Merci pour ces dernières années, de partager mes passions, mes folies, mais aussi pour ton écoute, ta bonne humeur, ton dynamisme ! C'est vrai que maintenant tu es vraiment une de mes meilleures copines :D

A **Caca**, qu'est-ce qu'on se marre quand tu es là ! Merci pour les innombrables soirées, dès cette histoire de ballerine au stop, j'ai su qu'on allait bien s'entendre ! Vivement que notre vie d'avant reprenne !

A Cam, ma **Cheyss**, encore une Stéphanoise ! On s'est tellement rapprochées pendant cet internat ! Merci d'avoir été là, avec ta bonne humeur et ton soutien, en coloc, en stage, en soirée, dans cette coloc de shlag des citadines, heureusement que vous étiez là, ça a rendu cette période tellement plus facile !!

A **Julien**, Ju, on se suit depuis le premier semestre ! Merci aussi pour ton calme, ton amitié, les fous rires en soirée, ça me manque notre vie d'avant !

A **Lilia**, tu resteras toujours anesth-réa dans nos cœurs 😊

A **Lulu**, merci pour ton dynamisme, ton énergie, de m'emmener courir, skier, de me faire aller plus loin, et toujours en se marrant ! On a vraiment passé des bons moments cet hiver, vivement qu'on remette ça !!

A **Pierre**, merci pour tous les moments qu'on a partagé pendant cet internat, à me trainer faire du sport en tout genre, courir, nager, skier, et même de m'attendre parfois ! Mais merci aussi pour ton écoute, ton amitié, ta bonne humeur et ta patience, heureusement que tu es quelqu'un de calme pour me supporter :P

A **Marion**, merci pour ton écoute, ton amitié, les soirées, les vacances, les vidages de sac. Vivement qu'on se retrouve enfin boire des coups sur le port !

A **Manon**, on peut te compter parmi les anesth-réa de Marseille maintenant ! Merci pour ton écoute, ton amitié, les petites attentions, ta bonne humeur. A tous les loisirs créatifs qui nous attendent 😊

A **Mat**, dire qu'on n'a jamais été en stage ensemble, c'est improbable ! Merci de m'avoir accueillie à la coloc, depuis on a passé tellement de bons moments. Merci pour ton dynamisme, ta joie de vivre, j'ai hâte qu'on travaille ensemble 😊

A **Albinou**, mon acolyte des premiers semestres ! Merci pour ton humour à toute heure, ton écoute, ton ouverture d'esprit. J'ai bien hâte de pouvoir revenir voir une de tes pièces à mourir de rire !!

A tous mes cointernes que j'ai croisé pendant ces 5 dernières années, merci d'avoir rendu tous (quasi) mes stages fort agréables,

A **Nico**, **Benji**, on s'est bien marrés pendant ce premier semestre !  
A **Megan** pour les soirées à l'internat de Toulon.

A **Anne et Diane**, les inséparables, votre bonne humeur en stage est tellement agréable !

A **Momo**, **Audrey Mouk**, **Laurie**, **Rachid**, Pierre et Cheyss heureusement que vous étiez là pour qu'on rigole un peu (beaucoup) pendant ce semestre à Nord !!

A **Henri**, **PH**, **Solène**, qu'est-ce qu'on a ri pendant ce stage à Aix ! On se refait un baby quand vous voulez (si je me mets avec Henri bien sûr :P)

Aux co-internes de pédiatrie, **Chloé**, on a bien rigolé pendant ce choix ! Je suis tellement heureuse de te voir épanouie dans ta vie de maman. A **Camille Fauquenot**, la parisienne, toujours de bonne humeur ! (tu reviens quand d'ailleurs ??). A **Caro** et ton rire contagieux. A **Jean-Cri**, le fou furieux du hors-piste (et pas que..), hâte de te retrainer faire du ski de rando !!

A mes co-internes de la réunion, **Nico**, **Romane**, **Alex**, **Pierre**, **Mathys**, c'était tellement bien ce semestre ! J'espère bien qu'on va réussir à se le faire ce weekend toulousain !!

A **Johanna**, on en a tellement profité là-bas toutes les 2, tu me manques, j'ai hâte que tu repasses, qu'on aille grimper un peu !

A **Lucas** et tes blagues incessantes, et Alex Cerfeuil.

A **Léa** pour cette année de coloc formidable,

Et bien sûr tous ceux que je ne cite pas mais que je n'oublie pas !

## Aux Equipes

A tous les médecins que j'ai croisé qui m'ont encadré, et fait aimer ce métier.

A toute l'équipe de la **réanimation d'Aix-en-Provence**, vous êtes des exemples pour moi, merci à **Laurent Lefebvre, Bruno Marquer, Florence Molena, Jean-Luc Legrand, Luc Rodriguez, Romain Ronflé, Olivier Baldesi**, de m'avoir montré qu'on peut bien travailler tout en rigolant. Merci aussi à **JB Lecharny, Sébastien Rousseau et Serge Masi**, les piliers du bloc !

Aux **anesthésistes de Saint Pierre**, merci pour votre ouverture d'esprit, votre bienveillance et pour tout ce que vous m'avez appris, merci de m'avoir fait adorer la maternité, et tout particulièrement à **Noémie Banaïas et Lilia Touat**.

A tous les **anesthésistes-réanimateurs du SAR 1**, merci de m'avoir épaulée du premier au dernier semestre ! Merci à tous d'avoir pris le temps de partager votre savoir avec moi, à **Aurélia Hélin, Camille Vaisse, Michèle Loubat, Pascale Delaitre, Daniel Pelissier, Salem** pour ta grande expérience, à **Timothée et Xavier** de m'avoir fait survivre à cette première semaine de réa, à **Kévin**, de m'avoir sauvé la vie en allégeant mon planning ces dernières semaines, et pour les lendemains de thèse.., à **Sophie Cataldi** pour ta présence pendant les gardes et ton approche tellement humaine de notre métier, merci à **Pierre, Guillaume, Mehdi, JB, Arthur, Thibault** pour les gardes dans la bonne humeur, à **Gaelle et Mathilde** pour les moments cocooning dans le bureau, fort appréciables. A **Lionel** pour ton savoir inépuisable, que tu partages à toute heure. J'ai hâte d'intégrer votre équipe.

Merci aux **anesthésistes de pédiatrie**, pour votre patience et votre gentillesse dans ce monde si différent ! Merci à **Stéphane Lebel**, de partager ton vaste savoir et pour ton humour, à **Sophie Arnaud**.

Merci à **Romain Gomert, Su Degirmenci**, et à toute l'équipe de l'URCV, votre gentillesse au quotidien est inégalable.

Au professeur **Claude Martin**, un modèle pour moi.

A toutes les **infirmières/infirmiers de réa** que j'ai croisé, merci pour votre patience quand j'ai démarré les gestes, les changements d'avis, les prescriptions mal faites, pour les psychothérapies de soutien à toute heure du jour ou de la nuit, merci d'avoir été là. Merci à toute l'équipe de la réanimation polyvalente, vous avez été un soutien précieux dès le premier semestre, et particulièrement à **Myriam, Henri, Julien, Mika, Sophie, Julie. A Laura, Carla, Andréanne** de l'URCV, et tout le reste de l'équipe, votre gentillesse m'a beaucoup touchée. A toute **l'équipe d'Aix-en-Provence**, vous êtes au top !

Merci aussi à toutes les **IADES** qui m'ont pris sous leur aile dès le début, pour votre patience, votre bonne humeur, les petits dej en salle de pause, les discussions enrichissantes, avec une mention spéciale à **Steph Abras**, notre maman de premier choix, à **Noémie, Camille, Nathalie, Elodie, Flo et Valentin** du bloc de la Timone, à **Lucas** de pédiatrie.

Merci à **Hélène**, la meilleure secrétaire qu'il soit, merci d'avoir rendu tellement de démarches plus faciles, pour ton efficacité et ta gentillesse.

Au **Trolley et au Bunnys**, qui ont égayé ces années d'internat, merci d'avoir fermé vos portes pour que je puisse avoir le temps de rédiger ce travail.

**A Simon,**

Merci d'avoir été présent sur toute cette dernière ligne droite, de m'avoir épaulée et soutenue pour que je sois là aujourd'hui, presque pas stressée :P

Merci de me supporter au quotidien, de t'occuper de moi, de me faire rire, de me suivre dans mes folies, jusqu'à l'autre bout du monde. Merci d'être la personne que tu es, pour ta générosité, ton humour, et même pour tes plans sur la comète qui font rêver. Tu es probablement la plus belle rencontre de cet internat.

J'ai tellement hâte de vivre les mois qui nous attendent, et de voir ce que l'avenir nous réserve.

Je t'aime.

## TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	1
INTRODUCTION .....	2
MATERIEL ET METHODES .....	4
Design de l'étude.....	4
Recueil de données .....	4
Recueil des données médicales.....	4
Obtention des données de surveillance continue en réanimation.....	5
Analyse des données.....	7
Analyse de la population et des données médicales .....	7
Analyse univariée .....	7
Analyse des données issues de la surveillance continue en réanimation.....	7
Algorithme d'intelligence artificielle .....	7
Elaboration des algorithmes .....	7
Analyse du pouvoir prédictif des algorithmes.....	9
RESULTATS.....	10
Caractéristiques de la population .....	10
Etudes des données issues du dossier médical.....	11
Etude de la performance des différents modèles.....	14
Evolution à distance .....	16
DISCUSSION .....	17
Choix des variables .....	17
Absence bilatérale des réflexes pupillaires et cornéens à la 72 <sup>ème</sup> heure.....	17
Réponse motrice à la 72 <sup>ème</sup> heure .....	18
Marqueur biologique : NSE .....	19
La dimension fractale d'Higuchi .....	19
Température corporelle .....	20
Tension artérielle.....	20
Bi-spectral Index.....	21
Approche multimodale.....	22
Utilisation de l'intelligence artificielle.....	23
Evolution à long terme .....	24
Limites de l'étude .....	25
CONCLUSION .....	27
BIBLIOGRAPHIE.....	28
ANNEXES.....	31

## ABREVIATIONS

ACEH: *Arrêt Cardiaque ExtraHospitalier*

AUC: *Area Under the Curve = aire sous la courbe*

BIS: *Bi-spectral Index*

CPC: *Cerebral Performance Category*

DFH: *Dimension Fractale d'Higuchi*

IC: *Intervalle de Confiance*

IIQ: *Intervalle Interquartile*

IGS II: *Indice de Gravité Simplifié*

ECMO : *Extracorporeal Membrane Oxygenation*

LATA : *Limitation ou Arrêt des Thérapeutiques Actives*

mmHG : *Millimètres de Mercure*

PAD : *Pression Artérielle Diastolique*

PAM : *Pression Artérielle Moyenne*

PAS : *Pression Artérielle Systolique*

NSE : *Neuron-Specific Enolase*

ROC: *Receiving Operator Characteristics*

RS : *Rapport de Suppression*

TFP : *Taux de Faux Positifs*

SIRS : *Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique*

VPP : *Valeur Prédicative Positive*

VPN : *Valeur Prédicative Négative*

# INTRODUCTION

En France, chaque année, environ 46 000 personnes sont victimes d'un arrêt cardio-respiratoire extrahospitalier(ACEH)<sup>1</sup>, en faisant une cause classique d'entrée en réanimation. Elle est grevée d'une morbi-mortalité élevée, due en grande partie à une défaillance hémodynamique lors de la phase initiale du séjour, puis, plus tardivement, à une évolution neurologique péjorative en lien avec des lésions d'anoxo-ischémie. Grâce à l'amélioration de la prise en charge préhospitalière et de la réanimation spécialisée, de plus en plus de patients survivent à la phase initiale, faisant de l'évaluation précoce du pronostic neurologique un véritable défi.

L'abondance de la littérature sur ce sujet montre l'importance d'évaluer de façon précise le pronostic neurologique des patients, afin d'éviter une survie avec de lourdes séquelles, mais aussi d'éviter une limitation ou un arrêt des soins inapproprié.

Malheureusement, l'évaluation pronostique de l'état neurologique après ACEH reste incertaine<sup>2</sup>. De nombreux outils prédictifs ont été étudiés mais aucun ne permet de trancher de façon certaine chez les patients restant comateux après la phase initiale. A l'heure actuelle, l'évaluation neurologique se fait donc de façon multimodale, en prenant en compte l'évaluation clinique et paraclinique. Les sociétés savantes Européennes et Américaines recommandent toutes de suivre une démarche intégrant plusieurs paramètres afin de réaliser l'évaluation pronostique chez les patients restants comateux après la phase initiale<sup>3-5</sup>. Quand le pronostic reste incertain, il est nécessaire d'attendre avant de confirmer une évolution neurologique péjorative.

Avec ces recommandations, en France et dans les pays pratiquant les limitations et arrêts thérapeutiques, peu de patients survivent avec un mauvais pronostic neurologique et un handicap majeur à long terme<sup>6</sup>.

L'enjeu actuel de l'évaluation pronostique neurologique après un ACEH est donc d'identifier le plus précocement possible les patients destinés à une évolution péjorative afin d'éviter un séjour prolongé futility, source de souffrance pour le patient et ses proches, et entraînant un coût non négligeable, tout en évitant le risque de limitation thérapeutique excessive chez un patient qui aurait pu avoir une bonne évolution neurologique.

Devant l'absence d'indicateur parfait, il pourrait être utile d'avoir un outil multimodal adapté à ce contexte afin de prédire la mortalité de la façon la plus précise et la plus précoce possible.

A l'heure actuelle, le score de référence pour la prédiction de la mortalité en réanimation est l'IGS II<sup>7</sup>, qui s'applique à toute la population de patients de réanimation et n'est pas spécifique aux patients victimes d'ACEH.

L'intelligence artificielle, de plus en plus utilisée dans le domaine médical, et notamment les techniques d'apprentissage automatique, peuvent être particulièrement adaptées à la pronostication. Elles permettent d'analyser et d'exploiter des données abondantes, ce qui peut être intéressant dans ce contexte d'approche multimodale.

Notre objectif était donc d'évaluer plusieurs méthodes d'intelligence artificielle dans la prédiction de la mortalité en réanimation après ACEH ressuscité.

Dans un premier temps, nous avons étudié parmi les patients entrés à la réanimation polyvalente du CHU de la Timone à Marseille entre 2015 et 2020 après un ACEH ressuscité, quels facteurs étaient associés à la mortalité. Puis nous avons utilisé plusieurs méthodes d'apprentissage automatique,

notamment la régression logistique et la technique de classification par forêts aléatoires, afin de réaliser plusieurs algorithmes pouvant améliorer la prédiction de la mortalité en réanimation après un ACEH.

# MATERIEL ET METHODES

## Design de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle, monocentrique et rétrospective au sein du service de Réanimation Polyvalente du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de la Timone à Marseille.

Les patients entrés en réanimation après un ACEH ressuscité sur la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 30 juillet 2020 ont été inclus.

Les critères d'exclusion étaient le transfert d'un autre établissement ou la présence de limitations thérapeutiques préalables.

Le dossier de cette étude a été accepté par la commission "Règlement Général de la Protection des Données" de l'assistance publique des hôpitaux de Marseille.

Le critère de jugement principal était la précision de la prédiction de la mortalité en réanimation, en comparaison avec le score IGS II.

## Recueil de données

### *Recueil des données médicales*

Nous avons recueilli, pour chaque patient, dans le dossier informatique de l'établissement (logiciels Axigate et Cora), puis consigné dans un tableur Excel les paramètres exposés dans le tableau 1.

Le score IGS II a également été recueilli (dans le logiciel Cora de l'établissement), ainsi que ses différentes composantes (*cf. Annexe 3*) afin de constituer une comparaison aux modèles de prédictions étudiés. Ce score est actuellement utilisé pour la prédiction de la mortalité en réanimation et son calcul est obligatoire légalement à l'entrée en réanimation<sup>8</sup>. Ce score est lui-même issu d'une méthode statistique de régression logistique<sup>7</sup>.

<b>Données administratives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identité du patient</li> <li>- Age à l'entrée</li> <li>- Date d'entrée et de sortie de réanimation</li> <li>- Le mode de sortie</li> </ul>
<b>Données initiales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La durée de "no flow"</li> <li>- La durée de "low flow"</li> <li>- La présence de témoins</li> <li>- La présence d'un rythme choquable à l'arrivée des secours</li> <li>- L'étiologie, qui était regroupée entre : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiaque non coronarienne</li> <li>▪ Cardiaque coronarienne</li> <li>▪ Neurologique</li> <li>▪ Hypoxique</li> <li>▪ Une autre cause</li> </ul> </li> <li>- Biologiques : pCO<sub>2</sub>, lactatémie, créatininémie initiale</li> </ul>
<b>Données liées à l'évolution en réanimation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le recours à l'épuration extra-rénale</li> <li>- La présence d'un état de choc cardiogénique</li> <li>- La nécessité d'un soutien par amines</li> <li>- La mise sous ECMO (extracorporeal membrane oxygenation)</li> <li>- La présence d'une contre-pulsion intra-aortique</li> </ul>
<b>Données pronostiques spécifiques au contexte d'ACEH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le score de Glasgow moteur initial, à la 72<sup>ème</sup> heure, et à la sortie*</li> <li>- La présence des réflexes cornéens ou pupillaires dans les premières 24 heures et à la 72<sup>ème</sup> heure</li> <li>- Le taux de NSE entre 48 et 72 heures après l'admission</li> <li>- La présence de crises convulsives</li> <li>- La présence d'un état de mal myoclonique en réanimation</li> </ul>
<b>Données relatives à l'évolution</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La survenue de décès en réanimation, à 6 mois et à distance**</li> <li>- La date de sortie d'hospitalisation le cas échéant</li> <li>- La présence d'un contexte de limitation ou abstention thérapeutique</li> <li>- Le score CPC à la sortie de réanimation et à distance**</li> </ul>

*NSE : Neuron-Specific Enolase. CPC : cerebral performance category, échelle détaillée en annexe 2*

*\* score de Glasgow détaillé en annexe 1*

*\*\*Au moment du recueil de données. Nous avons contacté par téléphone les patients sortis de réanimation vivants afin de recueillir le score CPC ou la survenue du décès à distance.*

#### **Tableau I. Données médicales recueillies.**

#### *Obtention des données de surveillance continue en réanimation.*

Les paramètres étudiés étaient la fréquence cardiaque, la tension artérielle, la température et le BIS.

Les mesures de pression artérielle ont été réalisées par l'intermédiaire de cathéters de mesure invasive de pression. La température centrale a été monitorée à l'aide de sondes thermiques vésicales ou œsophagiennes. Les capteurs de BIS (Bi-spectral Index) utilisés étaient de type Quatro, de la marque Mindray, reliés au moniteur Covidien.

Le BIS est un signal simplifié de l'EEG (électroencéphalogramme), qui traduit le signal en un chiffre compris entre 0 (tracé isoélectrique) et 100 (activité cérébrale normale d'un patient conscient). On calcule également le rapport de suppression, qui correspond au pourcentage de temps avec un signal isoélectrique pour chaque période de 63 secondes. Son utilisation a été initialement décrite en

anesthésie, avec un objectif sous anesthésie générale entre 40 et 60, après exclusion des nombreux facteurs confondants.

Le recueil des données au cours des 7 premiers jours de séjour a été réalisé grâce au logiciel ReaScopy conçu par le Dr François Antonini et connecté aux moniteurs de surveillance scopiques de chaque patient, qui enregistre leurs données toutes les 5 secondes.

Les données ont été extraites et enregistrées dans une base de données HL7. Puis, nous avons réalisé un script Python afin de les convertir dans un format utilisable et de créer un dossier individuel par patient.

Elles ont ensuite été traitées grâce au logiciel Matlab® (The Mathworks, Nantucket, Massachussets, USA), afin d’être exploitables. 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. Ceci a permis l’obtention de courbes à partir des valeurs enregistrées toutes les 5 secondes.

Nous avons analysé la structure du signal de la courbe de fréquence cardiaque et étudié sa complexité, de deux manières, en calculant la dimension fractale d’Higuchi (DFH) et en étudiant les N-peaks. La DFH est utilisée pour décrire la variabilité d’un signal non linéaire telle qu’est la variabilité de la fréquence cardiaque<sup>9</sup>. 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. Donc, plus la valeur se rapproche de 2, plus la courbe est complexe. Les N-peaks sont issus d’une formule mathématique étudiant la variabilité d’une courbe, en quantifiant le nombre de pics au-dessus d’un seuil prédéfini sur la courbe de variance, et est exprimé en unités arbitraires. Plus il y a de pics, plus la courbe est complexe. Nous avons calculé ces indices à partir de la courbe issue des données de fréquence cardiaque.

Les paramètres obtenus sont illustrés dans le tableau II. Ils ont été étudiés de façon quotidienne et ce au cours des 7 premiers jours.

<b>Données issues de la courbe de fréquence cardiaque</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquence cardiaque moyenne</li> <li>- Temps passé avec une fréquence cardiaque inférieure à 50 bpm</li> <li>- Temps passé avec une fréquence cardiaque entre 0 et 120 bpm</li> <li>- Temps passé avec une fréquence cardiaque supérieure à 120 bpm</li> <li>- DFH</li> <li>- N-peaks</li> </ul>
<b>Données issues de la courbe de la tension artérielle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PAS moyenne</li> <li>- PAD moyenne</li> <li>- Temps passé avec une PAD inférieure à 50mmHg</li> </ul>
<b>Données issues de la courbe de température corporelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Température moyenne</li> <li>- Température maximale</li> <li>- Température minimale</li> <li>- Temps passé avec une température inférieure à 36°C</li> <li>- Temps passé avec une température supérieure à 38°C</li> </ul>
<b>Données issues du BIS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Valeur moyenne du BIS</li> <li>- Valeur minimale de BIS</li> <li>- Valeur maximale du rapport de suppression</li> </ul>

*Bpm : battements par minute. PAS : pression artérielle systolique. PAD : pression artérielle diastolique.*

**Tableau II. Paramètres obtenus quotidiennement sur les 7 premiers jours de séjour après traitement des données issues de la surveillance continue en réanimation.**

## Analyse des données

### *Analyse de la population et des données médicales*

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel Excel. Les résultats pour les données quantitatives sont donnés sous forme de moyennes associées à un intervalle de confiance calculé à 95% ou sous forme de médianes associées à l'intervalle interquartile (IIQ) à 25% et 75%. Les données qualitatives sont données sous forme de pourcentage avec les chiffres de l'effectif.

### *Analyse univariée*

Les variables relevées ont été étudiées afin de retrouver lesquelles étaient significatives entre le groupe des patients non décédés en réanimation et le groupe de patients décédés en réanimation.

L'analyse des données était univariée. Pour les variables numériques continues, nous avons réalisé des tests de Student. L'homogénéité des variances des 2 groupes était vérifiée par un test F préalable. Les 2 groupes étant de taille supérieure à 30, nous avons considéré que la distribution était normale.

Pour les variables qualitatives, nous avons réalisé des tests de Khi2.

Le risque d'erreur accepté était de 5%, et nous avons donc considéré le résultat comme significatif si la valeur du p était inférieure à 0,05.

### *Analyse des données issues de la surveillance continue en réanimation*

L'analyse des données issues de la surveillance continue en réanimation a été faite avec le logiciel Matlab® (The Mathworks, Nantucket, Massachusetts, USA), et le même risque d'erreur a été choisi.

Nous avons réalisé des courbes d'évolution de certains des paramètres obtenus avec ce même logiciel.

## Algorithme d'intelligence artificielle

### *Elaboration des algorithmes*

Nous avons évalué les performances de 4 modèles différents.

Le modèle 2 est un algorithme utilisant une méthode de régression logistique. Il intègre le score TAREA. Ce score prend en compte la valeur de l'IGS II associée à la valeur moyenne de la DFH et de la PAD moyenne au cours des 24 premières heures du séjour en réanimation. Ce score a déjà été étudié en réanimation sur une population de 519 patients<sup>10</sup>. Les données de cette population associées à celle de notre étude ont été prises en compte pour l'évaluation de ce score.

Les 3 autres modèles sont des algorithmes d'intelligence artificielle d'apprentissage automatique supervisé. Les différentes techniques d'apprentissage automatique ne seront que résumées ici, mais ont été décrites de façon plus approfondie dans la littérature<sup>11</sup>. En bref, l'apprentissage automatique correspond à l'utilisation d'algorithmes qui apprennent des associations non-linéaires de façon rétrospective à partir des données pour estimer le risque d'une issue prédéfinie.

Nous avons utilisé des classifieurs à type de forêts aléatoires associés une méthode de “bagging” afin de rendre la prédiction plus précise. Les forêts aléatoires correspondent à une méthode utilisant de multiples arbres décisionnels pour créer des séries de division des données saisies initialement de façon aléatoire. A ceci est ajoutée la technique de bagging, correspondant à la division de ces données par “groupes” ou “sacs”.

L’algorithme garde une partie des données de côté afin de tester ensuite sa fiabilité. Il existe plusieurs techniques de validation interne de l’algorithme. Ici nous avons utilisé une technique de validation croisée, avec un échantillon de validation de 1 pour 5. Ceci consiste à diviser les données en 5 échantillons, puis à en sélectionner un comme validation pendant que les 4 autres échantillons participent à l’apprentissage, puis l’opération se répète en sélectionnant un autre échantillon de validation. Ceci permet d’obtenir une estimation plus robuste.

Pour utiliser l’algorithme, une fois de nouvelles données saisies, celui-ci “interroge” les différents arbres décisionnels et génère une probabilité de réalisation de l’issue demandée initialement, en fonction de la réponse de chaque arbre (ici, le décès).

Les algorithmes ont été réalisés avec le logiciel Matlab®.

<b>Modèle 1 : score IGS II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Age</li> <li>▪ Fréquence cardiaque</li> <li>▪ PAS</li> <li>▪ Température corporelle</li> <li>▪ Rapport PaO2/fiO2</li> <li>▪ Diurèse</li> <li>▪ Biologie : Urée sanguine, leucocytes, kaliémie, natrémie, bicarbonatémie, bilirubinémie</li> <li>▪ Score de Glasgow</li> <li>▪ Présence de maladies chroniques</li> <li>▪ Mode d’admission</li> </ul>	<i>Au cours des 24 premières heures</i>
<b>Modèle 2 : score TAREA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Score IGS II</li> <li>▪ DFH moyenne au cours des premières 24 heures</li> <li>▪ PAD moyenne au cours des premières 24 heures</li> </ul>	
<b>Modèle 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sexe</li> <li>▪ Score IGS II</li> <li>▪ Etiologie : cardiaque ou non cardiaque</li> <li>▪ Durée de no flow</li> <li>▪ Durée de low flow</li> <li>▪ Présence de témoins</li> <li>▪ Présence d’un rythme choquable initial</li> <li>▪ Taux de créatininémie initial</li> </ul>	
<b>Modèle 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Score TAREA</li> <li>▪ Etiologie : cardiaque ou non cardiaque</li> <li>▪ Présence d’un rythme choquable</li> <li>▪ Taux de NSE entre 48 et 72 heures</li> </ul>	
<b>Modèle 5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Score TAREA</li> <li>▪ Etiologie : cardiaque ou non cardiaque</li> <li>▪ Présence d’un rythme choquable</li> <li>▪ Taux de NSE entre 48 et 72 heures</li> <li>▪ Score de Glasgow moteur à la 72<sup>ème</sup> heure</li> </ul>	

**Tableau III. Variables intégrées dans chaque modèle.**

Nous avons sélectionné les variables à intégrer dans les algorithmes parmi celles qui avaient un résultat significatif après l'analyse statistique, tout en essayant d'intégrer un nombre limité de variables dans chaque algorithme. Ceci avait pour but d'éviter la création d'un modèle trop complexe, pouvant être sujet au phénomène de surapprentissage et non généralisable par la suite. Le surapprentissage correspond à l'élaboration d'un algorithme trop précis, trop proche de la population source, et qui n'est pas fiable quand on le teste sur une nouvelle série de données, et n'est donc pas généralisable à la population cible.

Le Modèle 3 intègre les variables suivantes : le sexe, l'IGS II, l'étiologie (cardiaque ou non cardiaque), la durée de no flow, la durée de low flow, la présence de témoins, la présence d'un rythme choquable initial, et le taux de créatininémie initiale.

Le Modèle 4 intègre la valeur du score TAREA, l'étiologie (cardiaque ou non cardiaque), la présence d'un rythme choquable, le taux de NSE entre 48 et 72 heures.

Le Modèle 5 intègre les mêmes valeurs que le modèle 4 (score TAREA, étiologie, présence d'un rythme choquable initial, taux de NSE), ainsi que la valeur du score de Glasgow moteur à la 72<sup>ème</sup> heure.

Les différentes variables intégrées dans chaque modèle sont résumées dans le tableau III.

### *Analyse du pouvoir prédictif des algorithmes*

Nous avons réalisé des matrices de confusion pour chaque modèle, exprimant les valeurs de spécificité, sensibilité, valeur prédictive positive et négative ainsi que la précision globale du modèle.

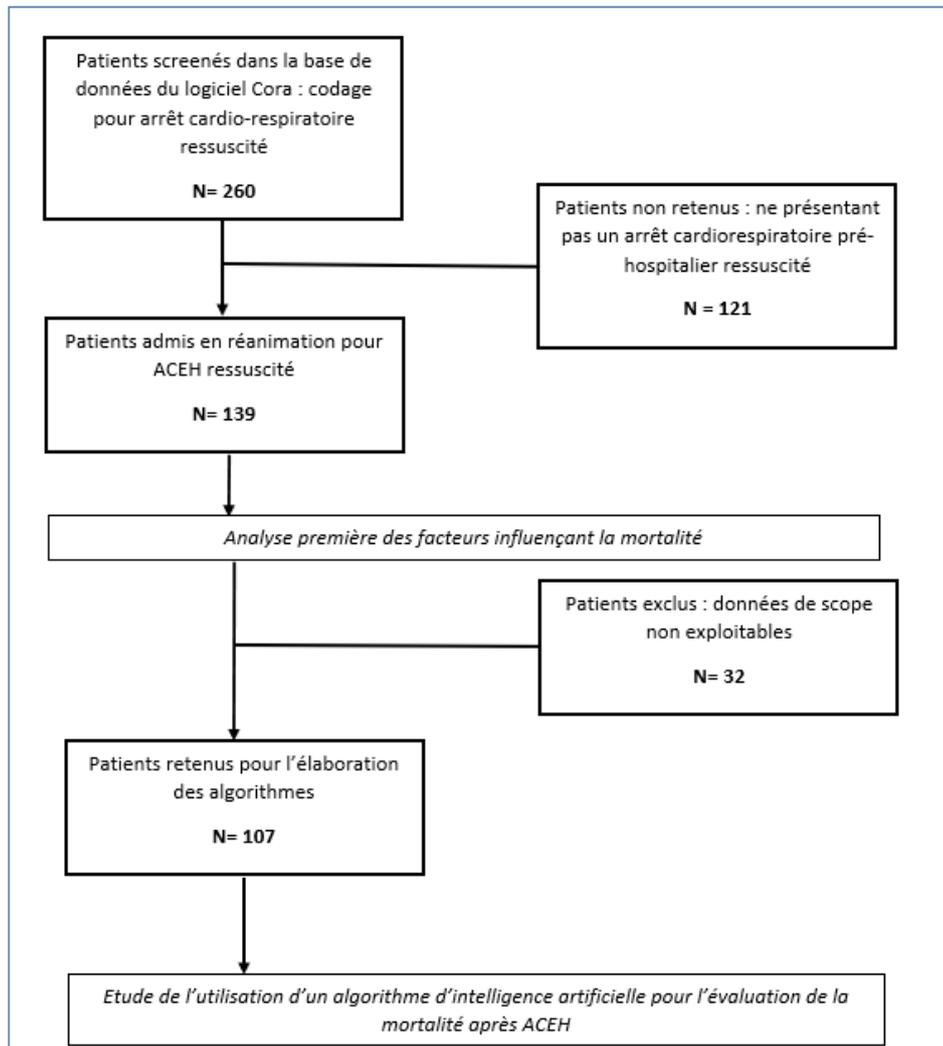
Des courbes ROC (Receiving Operating Characteristic) de chaque modèle, et de l'IGS II ont été élaborées avec le logiciel Matlab®, puis l'AUC (aire sous la courbe) a été calculée.

## RESULTATS

### Caractéristiques de la population

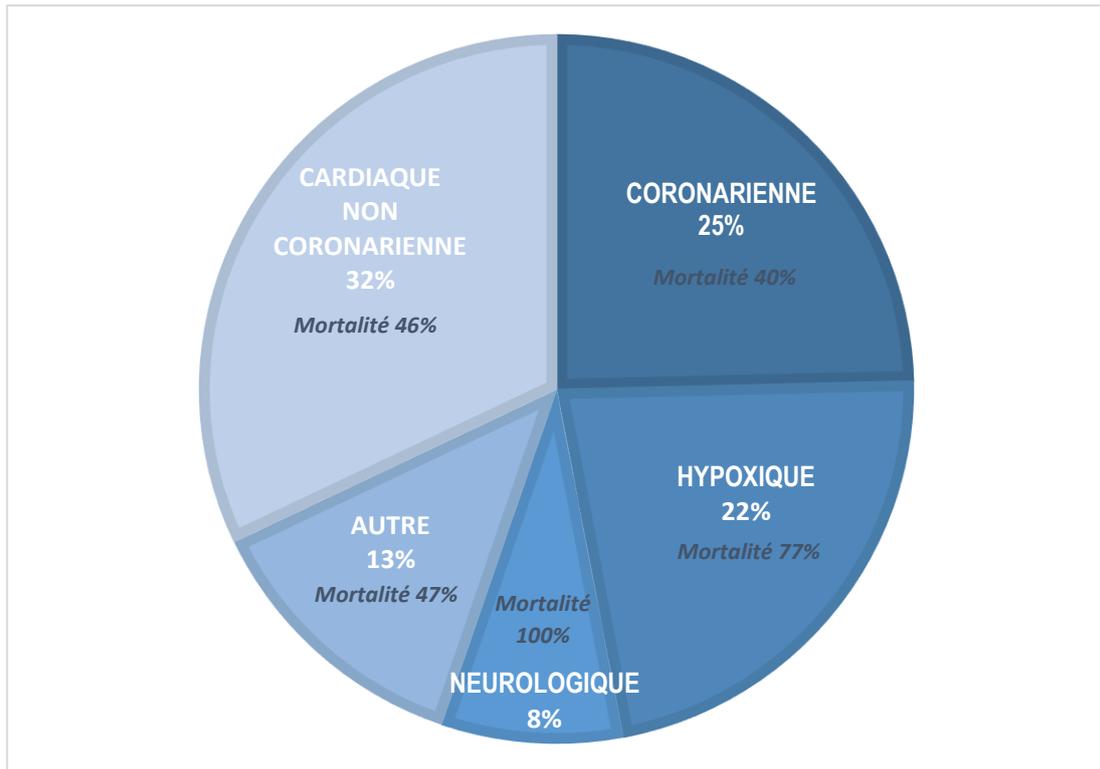
Sur la période de 5 ans et 6 mois, nous avons retrouvé 260 patients hospitalisés pour un arrêt cardio-respiratoire en interrogeant la base de données de la réanimation polyvalente. Parmi eux, nous avons retenu 139 patients hospitalisés après arrêt cardiorespiratoire extrahospitalier ressuscité (cf. Figure 1).

L'âge médian était 61 ans (IIQ : 51-71). Il y avait 41 femmes soit 29.5% de la population.



**Figure 1. Flow Chart de l'étude**

L'étiologie de l'ACEH était cardiaque dans 57% des cas, avec une étiologie coronarienne dans 25% des cas, et une étiologie cardiaque non coronarienne dans 32% des cas, une étiologie hypoxique dans 22% des cas, une cause neurologique dans 8% des cas et une autre cause dans 13% des cas (cf. figure 2).



**Figure 2. Etiologie de l'ACEH associée à son taux de mortalité.**

La durée médiane de séjour était de 4 jours (IIQ : 2-9). Le score IGS II médian était de 61 (IIQ : 48-77).

Le taux de mortalité en réanimation était de 60,4%, soit 84 patients décédés parmi 139 patients.

A la 48<sup>ème</sup> heure, 23% des patients étaient décédés (32/139). Parmi les patients survivants à la phase initiale, puis décédant en réanimation, 79% d'entre eux décédaient dans un contexte de LATA.

### Etudes des données issues du dossier médical

Les résultats de l'analyse des données retrouvées dans le dossier médical sont illustrés dans les tableaux IV et V.

	Patients non décédés en réanimation	Patients décédés en réanimation	<i>p-value</i>
No flow (minutes)	1.6 ± 1.1	3.8 ± 1.1	<b>0.003</b>
Low flow (minutes)	14 ± 3	22 ± 3	<b>0.001</b>
Age (années)	54 ± 4	63 ± 2	<b>0.001</b>
IGS II	47 ± 5	70 ± 4	<b>9.10<sup>-13</sup></b>
NSE (ng/ml)	27 ± 8	138 ± 41	<b>5.10<sup>-4</sup></b>
Créatininémie à l'entrée (µmol/L)*	96 ± 8	128 ± 14	<b>1.10<sup>-4</sup></b>

\*après exclusion des patients dialysés chroniques.

Données présentées sous forme de moyenne avec un intervalle de confiance à 95%.

**Tableau IV. Facteurs quantitatifs étudiés pouvant influencer la mortalité chez les patients hospitalisés en réanimation après ACEH ressuscité.**

On retrouvait comme facteurs significativement associés à la mortalité la durée de no flow, la durée de low flow, l'âge élevé, l'IGS II élevé, le taux de NSE entre 48 et 72 heures après l'ACEH, un taux de créatininémie élevé à l'arrivée, le sexe masculin, l'absence de rythme choquable, l'absence de réflexes cornéens ou pupillaires à la phase initiale et à la 72<sup>ème</sup> heure, un score de Glasgow moteur  $\leq 2$  à la 72<sup>ème</sup> heure, la présence d'un état de mal myoclonique, une étiologie neurologique ou hypoxique. L'étiologie cardiaque (coronarienne ou non coronarienne) était significativement de bon pronostic.

	Patients non décédés en réanimation	Patients décédés en réanimation	p-value
Sexe masculin	81% (44/54)	63% (53/84)	<b>0,02</b>
Présence de témoins	81% (43/53)	76% (62/82)	<b>0,45</b>
Présence d'un rythme choquable initial	71% (38/53)	24% (20/82)	<b>6.10<sup>-08</sup></b>
Présence des réflexes cornéens ou pupillaires à la phase initiale	98% (51/52)	49% (33/68)	<b>4.10<sup>-09</sup></b>
Présence des réflexes cornéens ou pupillaires à la 72 <sup>ème</sup> heure	100% (54/54)	39% (32/82)	<b>5.10<sup>-13</sup></b>
Glasgow moteur $\geq 3$ à la 72 <sup>ème</sup> heure	93% (51/55)	20% (17/84)	<b>6.10<sup>-17</sup></b>
Présence d'un état de mal myoclonique	5.5% (3/55)	23% (19/84)	<b>0,007</b>
Etiologie coronarienne	36% (19/53)	16% (13/80)	<b>0,01</b>
Etiologie cardiaque non coronarienne	43% (23/53)	25% (20/80)	<b>0,03</b>
Etiologie neurologique	0% (0/53)	14% (11/80)	<b>0,005</b>
Etiologie hypoxique	5.7% (3/53)	34% (27/80)	<b>1.10<sup>-4</sup></b>

*Données présentées sous forme de pourcentages associés aux effectifs.*

#### **Tableau V. Facteurs qualitatifs étudiés pouvant influencer la mortalité en réanimation après ACEH.**

Nous avons pu extraire les données des constantes disponibles sur les scopes de la réanimation via le logiciel ReaScopy pour 107 patients. L'analyse de significativité après analyse des données lors des 3 premiers jours de séjour entre les groupes de patients décédés en réanimation et survivants est exposée dans le tableau VI. Les résultats sur les données des 7 premiers jours de séjour sont détaillés en annexe (cf. *Annexe 4*). Des courbes illustrant les données de temps passé avec une tension artérielle diastolique inférieure à 50mmHg, de la DFH sur le signal de la fréquence cardiaque, de la température corporelle moyenne et du rapport de suppression sur le signal du BIS sont présentées sur la figure 3.

On retrouvait une significativité des N-peaks entre le groupe de patients décédés et le groupe de patients survivants sur les 3 premiers jours de séjour, et de la DFH sur les 2 premiers jours de séjour traduisant un signal de fréquence cardiaque plus complexe dans le groupe de patients survivants. Ceci est bien illustré sur la courbe B de la figure 3.

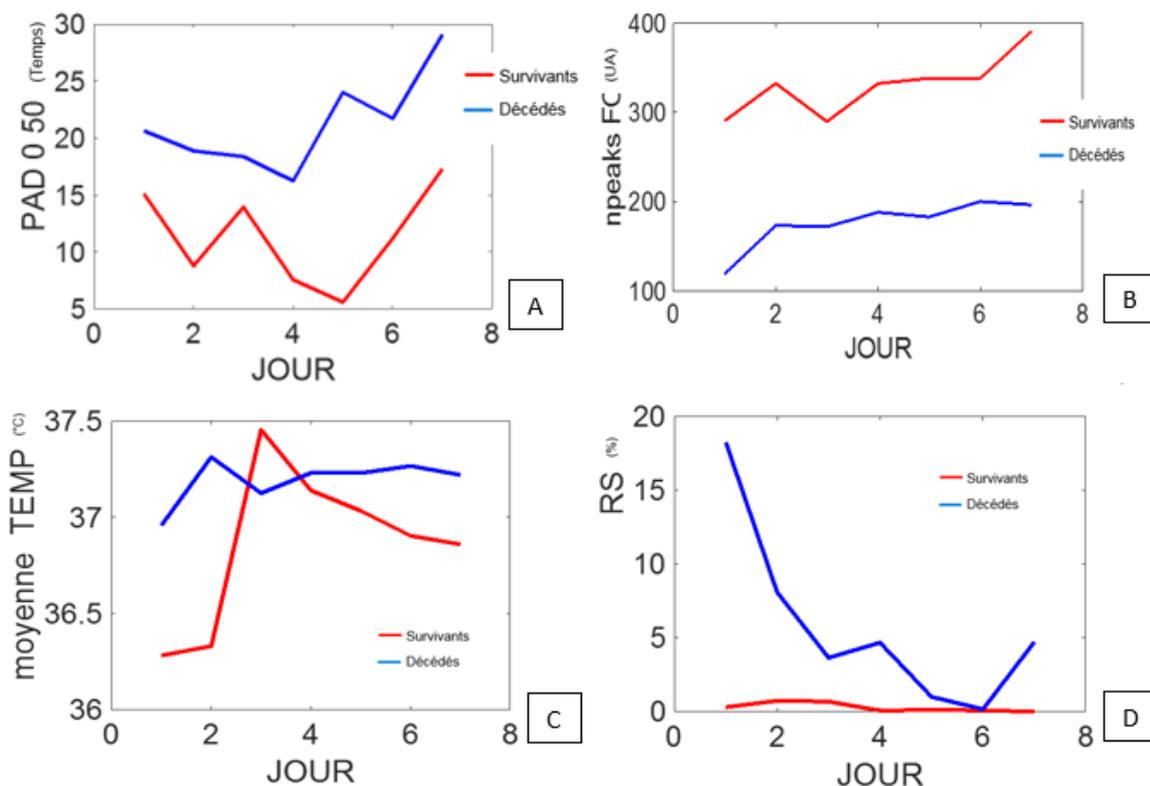
Pour la température, on ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes sur les 2 premiers jours de séjour. On retrouvait cependant un temps passé avec une température  $< 36^{\circ}\text{C}$  significativement plus long dans le groupe de patients décédés, ainsi qu'une température moyenne significativement plus basse dans le groupe de patients décédés au 3<sup>ème</sup> jour.

Pour la tension artérielle, on ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes, que ce soit pour la PAS, la PAD ou le temps passé avec une PAD inférieure à 50mmHg. Toutefois, on pouvait noter une tendance, avec un temps passé avec un PAD inférieure à 50mmHg d'allure plus long chez les patients décédés sur les courbes, au deuxième jour seulement (*cf. Figure 3*). On retrouvait une p-value limite, à 0,07, confirmant cette tendance, malgré tout non significative.

	<i>p-value J1</i>	<i>p-value J2</i>	<i>p-value J3</i>
<b>N-peaks</b>	<b>1.10<sup>-6</sup></b>	<b>4.10<sup>-4</sup></b>	<b>0.007</b>
<b>DFH</b>	<b>0.002</b>	<b>0.007</b>	0.053
<b>PAS moyenne</b>	0.9	0.9	0.3
<b>PAD moyenne</b>	0.8	0.5	0.6
<b>PAD 0-50mmHg</b>	0.34	0.07	0.5
<b>Température moyenne</b>	0.4	0.3	<b>0.05</b>
<b>Température &lt;36°C</b>	0.9	0.9	<b>0.04</b>
<b>Température &gt;38°C</b>	0.8	0.8	0.9
<b>BIS moyen</b>	0.06	0.3	0.2
<b>RS maximal</b>	<b>0.01</b>	0.2	0.2
<b>BIS minimal</b>	<b>0.005</b>	0.1	0.1

**Tableau VI. Etude des données issues de la surveillance continue en réanimation sur les 3 premiers jours de séjour entre le groupe de patients décédés en réanimation et le groupe de patients survivants.**

Les valeurs moyennes du BIS n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes. La valeur minimale du BIS le premier jour était significativement plus basse dans le groupe des patients décédés. La valeur maximale du rapport de suppression était significativement plus élevée dans le groupe de patients décédés le premier jour également. Les valeurs les jours suivants n'étaient pas statistiquement significatives entre les 2 groupes. On notait toutefois une tendance avec une différence importante, mais non significative, de la valeur moyenne de BIS les 2 premiers jours sur les courbes réalisées (*cf. Figure 3*). Il faut prendre en compte dans l'interprétation de ces résultats que l'effectif de patients monitorés avec un BIS était bas (30%). Il est donc possible que malheureusement nous manquions de puissance pour étudier cet indice.



**Figure 3 : Etude des données issues de la surveillance continue entre le groupe de patients décédés (courbe bleu) et survivants (courbe rouge) sur les 7 premiers jours d'hospitalisation. A. Temps passé avec une tension artérielle diastolique inférieure à 50mmHg. B. N-peaks sur la courbe de fréquence cardiaque. C. Moyenne de la température corporelle. D. Rapport de suppression maximal sur le BIS.**

### Etude de la performance des différents modèles

Nous avons réalisé des matrices de confusion pour chaque modèle, exprimant les valeurs de spécificité, sensibilité, valeur prédictive positive et négative ainsi que la précision globale du modèle. Elles sont exposées dans la figure 4. Une explication de la matrice de confusion établie sur celle du modèle 5 est disponible en annexe (Cf. Annexe 5). Les performances de chaque modèle sont résumées dans le Tableau VII.

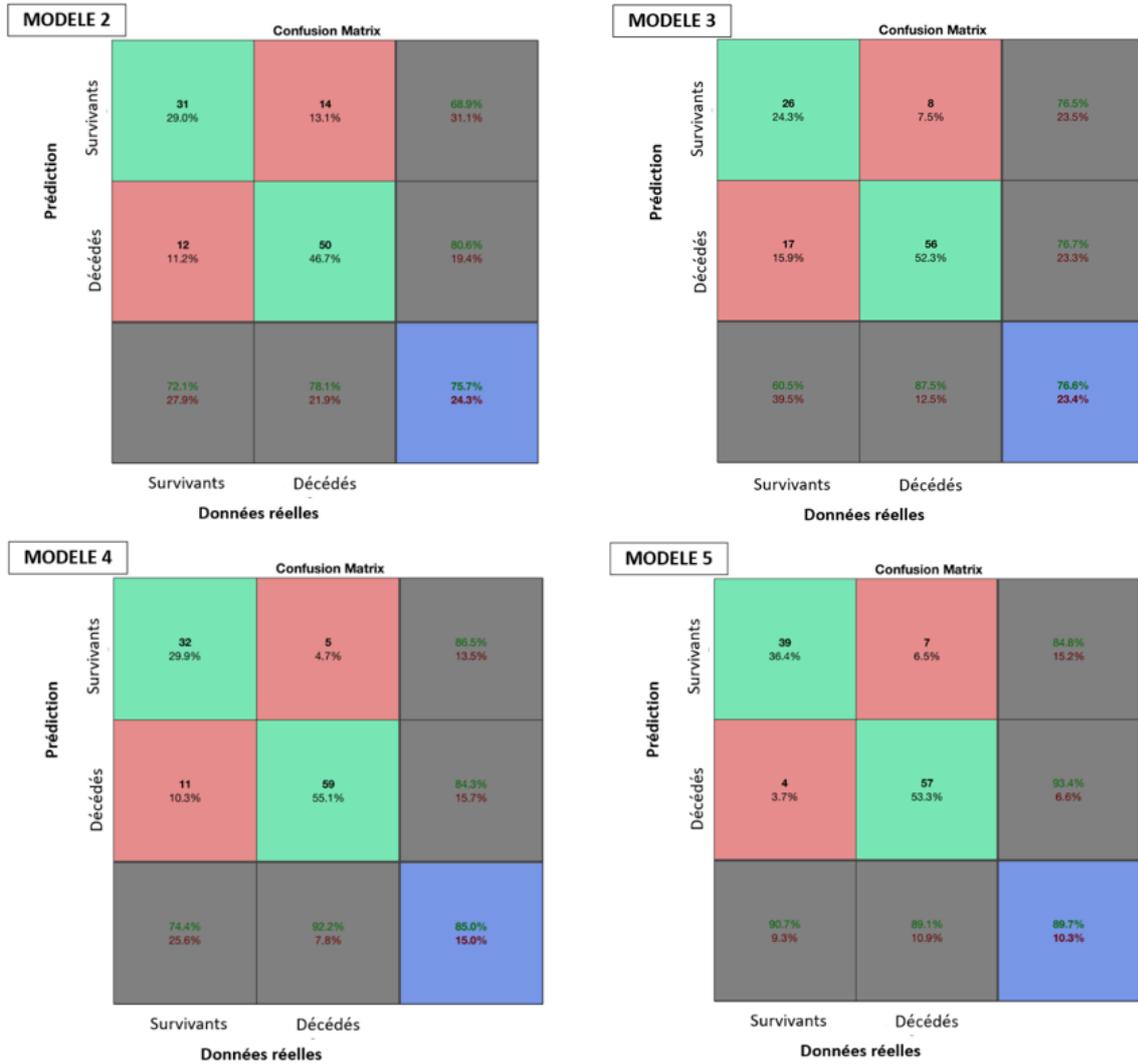


Figure 4. Matrices de confusion des 4 modèles évalués.

Les courbes ROC avec leurs AUC sont présentées sur la figure 5. On retrouvait une AUC de la courbe ROC de l'IGS II à 0.8 ce qui correspond à une assez bonne performance de test.

Les modèles testés présentaient des performances supérieures à l'IGSII avec pour les modèles 4 et 5 des AUC > 90%, correspondant à d'excellentes performances pour le test.

Pour le modèle 5 on notait une spécificité supérieure à 90 %.

Tous les modèles réalisés avaient de meilleures performances que l'IGS II en termes d'AUC. Ils avaient également tous une meilleure spécificité.

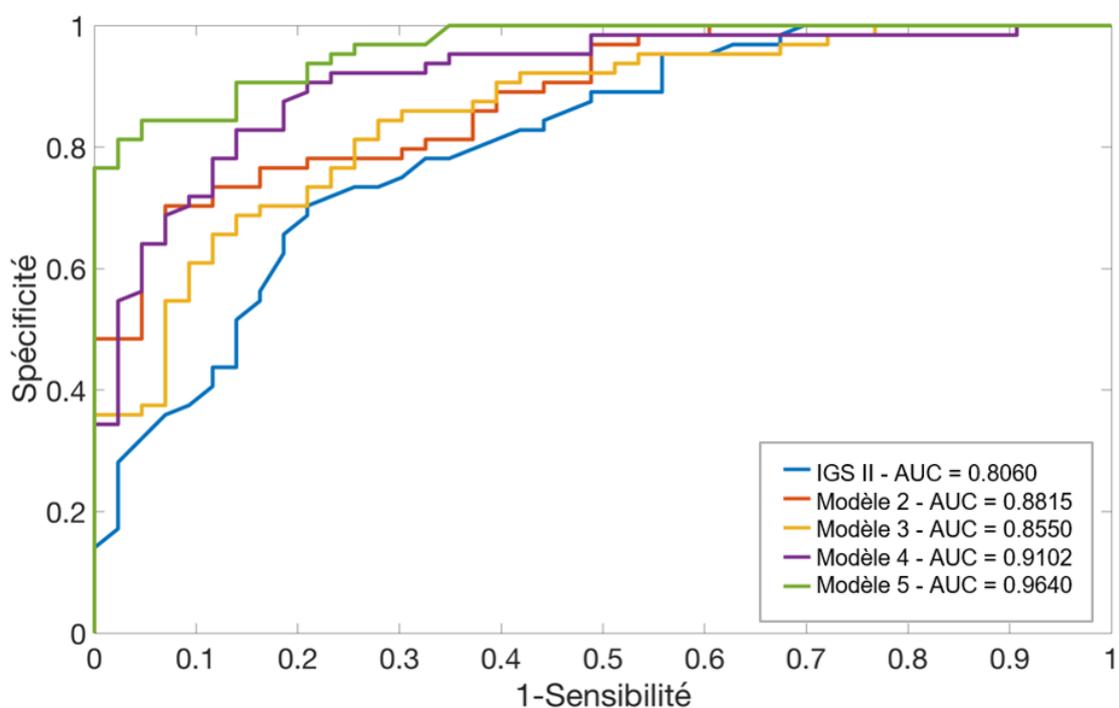


Figure 5. Courbes ROC des 4 modèles prédictifs évalués et de l'IGS II.

	<i>Sensibilité</i>	<i>Spécificité</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>	<i>Précision</i>	<i>AUC</i>
<i>IGS II</i>	87.5%	51.2%	72.7%	73.3%	72.9%	<b>0.8</b>
<i>Modèle 2</i>	78.1%	72.1%	80.6%	68.9%	75.7%	<b>0.88</b>
<i>Modèle 3</i>	87.5%	60.5%	76.7%	76.5%	76.7%	<b>0.85</b>
<i>Modèle 4</i>	92.2%	74.4%	84.3%	86.5%	85%	<b>0.91</b>
<i>Modèle 5</i>	89.1%	90.7%	93.4%	84.8%	89.7%	<b>0.96</b>

Tableau VII. Caractéristiques des différents modèles étudiés.

### Evolution à distance

Pour ce qui est de l'évaluation neurologique à long terme, on retrouvait que 84% des patients survivant plus de 6 mois après l'ACEH avaient un bon pronostic neurologique, évalué par un score CPC de 1 à 2 (cf. Annexe 2).

Parmi les patients survivants, 73% avaient un score de CPC à 1 lors du recueil de données, témoignant d'un excellent devenir neurologique.

Le taux de NSE maximal parmi les patients ayant une bonne évolution neurologique à distance (CPC 1-2) était de 84,2µg/ml, et de 41,8µg/ml parmi ceux ayant un score de CPC à 1 au long terme.

Parallèlement, le taux de NSE minimal chez les patients survivants avec une mauvaise évolution neurologique à distance (CPC≥3) était de 10,9µg/ml.

## DISCUSSION

La prédiction d'un mauvais devenir neurologique chez les patients qui restent comateux après la phase initiale d'un ACEH ressuscité est un véritable défi. L'obtention d'un pronostic fiable est cruciale, afin d'éviter une prédiction erronée d'un mauvais devenir neurologique entraînant une LATA chez un patient qui aurait pu avoir une bonne évolution par la suite. Pour y arriver, il faudrait un indice très spécifique, ayant un taux de faux positif (TFP) égal à 0, mais également une bonne sensibilité. Malheureusement, à l'heure actuelle, un tel indice n'existe pas, et la plupart des indices étudiés ayant une spécificité élevée ont parallèlement une sensibilité médiocre, rendant le pronostic incertain dans de nombreux cas. Comme on le sait, quand le pronostic est incertain, il faut attendre avant de confirmer une mauvaise évolution neurologique et de mettre en place une LATA. Ceci entraîne des séjours plus longs en réanimation, source de souffrance pour le patient et sa famille, mais aussi pour les soignants, et engendre un coût financier non négligeable.

Par exemple, dans cette étude, les patients décédés en réanimation après avoir survécu à la phase initiale de 48 heures (où la cause de décès est souvent d'origine hémodynamique) avaient une durée moyenne de séjour de 10.5 jours, le maximum étant de 97 jours. Parmi eux, 79% sont décédés dans un contexte de LATA. Etant donné que la pronostication commence souvent à 72h<sup>3,4</sup>, cela signifie que le pronostic était souvent incertain à ce moment, et qu'il a fallu patienter afin d'avoir plus d'arguments avant de mettre en place une LATA. Ces arguments pouvaient venir des résultats d'examen supplémentaires à visée pronostique, ou simplement de l'attente permettant d'attester d'une absence d'amélioration neurologique chez les patients restant comateux, dans le cas où les indices pronostiques ne permettent pas de trancher.

Ceci confirme la nécessité d'un pronostic neurologique fiable, certes, mais aussi le plus précoce possible. L'approche multimodale est alors intéressante, car elle intègre plusieurs éléments, permettant d'accroître la spécificité et la sensibilité de la prédiction. Elle est d'ailleurs recommandée par les sociétés savantes Européennes et Américaines<sup>3,4</sup>.

La problématique est alors de savoir quels indicateurs intégrer dans cette approche multimodale, et il est important pour chaque indicateur de connaître les éventuelles limites avant de les interpréter.

Dans cette étude, nous avons choisi d'étudier dans un premier temps les éléments reconnus dans l'évaluation du pronostic cardiaque après ACEH, puis d'intégrer dans les modèles d'apprentissage automatique ceux nous paraissant les plus intéressants, ce que nous pouvons discuter ici.

### Choix des variables

#### *Absence bilatérale des réflexes pupillaires et cornéens à la 72<sup>ème</sup> heure*

L'absence bilatérale des réflexes pupillaires 72h après l'arrêt cardiaque est un des premiers facteurs pronostiques à avoir été étudié. Il a été validé par de nombreuses études, et est recommandé comme étant un des indicateurs les plus robustes par la plupart des sociétés savantes<sup>3,4</sup>.

La revue systématique ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) de 2015 a retrouvé que l'absence bilatérale des réflexes pupillaires entre 72 et 108 heures après l'ACEH prédisait un mauvais devenir, avec un TFP de 1% (IC95% : 0-3%). Notre étude retrouvait des résultats similaires,

avec aucun patient survivant si on notait une absence de réflexes pupillaires ou cornéens à la 72<sup>ème</sup> heure (Cf. *Tableau V*).

Les données de la littérature sont similaires avec les réflexes cornéens, avec une absence bilatérale des réflexes cornées entre 72 et 120 heures après l'ACEH prédisant un mauvais devenir avec un TFP de 2% (IC 95% : 0-7%).

Ces deux indicateurs sont les facteurs pronostiques les plus robustes étudiés et il est recommandé de les utiliser en premier afin d'établir le pronostic neurologique chez les patients restant comateux après 24h de traitement par température ciblée. Les dernières recommandations les considèrent comme étant les plus fiables car ils ont été investigués dans de nombreuses études, et ce par au moins 3 équipes de recherche différentes.

Nous ne les avons pas intégrés dans nos algorithmes, car, même s'ils ne doivent pas être utilisés seuls dans la prédiction d'un mauvais devenir, ils restent un des signes les plus fiables de mauvais pronostic. On peut donc penser que, quand les réflexes pupillaires ou cornéens sont absents à la 72<sup>ème</sup> heure, il n'y aura pas nécessité d'investigations supplémentaires attestant d'un mauvais pronostic avant de décider d'une LATA.

Toutefois, cet indicateur a une sensibilité médiocre (environ 20% pour le réflexe pupillaire et 30% pour le réflexe cornéen)<sup>12</sup>. Donc de nombreux patients conservant un réflexe pupillaire ou cornéen à la 7<sup>ème</sup> heure ont tout de même un mauvais devenir. Dans notre étude, 39% des patients décédés avaient un réflexe pupillaire ou cornéen présent à la 72<sup>ème</sup> heure. Dans ce cas, des éléments supplémentaires sont nécessaires afin d'établir le pronostic neurologique, et notre algorithme peut alors être intéressant.

### *Réponse motrice à la 72<sup>ème</sup> heure*

La réponse motrice a également été étudiée comme facteur pronostic après ACEH. Il est retrouvé qu'une réponse en extension ou une absence de réponse motrice à la douleur (correspondant un score de Glasgow moteur de 2 ou 1 respectivement, cf. *annexe 1*) entre 36 et 108 heures après ACEH peut prédire un mauvais devenir, avec un TFP de 10% (IC 95% : 7-15%). Dans notre étude, nous avons retrouvé des résultats similaires, avec 4 patients parmi les survivants ayant un score de Glasgow moteur  $\leq 2$  à la 72<sup>ème</sup> heure, ce qui correspond à un TFP de 7,2%.

Cet indicateur est moins fiable, surtout à la phase initiale, car il peut être biaisé par la sédation et la curarisation. A l'heure où le traitement par contrôle ciblé de la température est largement employé, les patients sont soumis à une sédation les 24 premières heures, augmentant le risque de sédation résiduelle, et rendant cet indicateur moins fiable, ce qui pourrait expliquer les TFPs plus élevés.

Les recommandations Américaines et Européennes ne recommandent pas l'utilisation de cet indicateur en routine<sup>3,4</sup>. L'American Heart Association (AHA) suggère toutefois que l'examen moteur serait un moyen raisonnable d'identifier la population nécessitant des investigations à visée pronostic supplémentaires pour attester d'un mauvais devenir.

Nous avons donc inclus ce paramètre dans le modèle 5, et c'est ce modèle qui avait les meilleures performances, ce qui confirme l'utilité de ce paramètre en association avec d'autres.

## *Marqueur biologique : NSE*

La protéine NSE (Neuron-Specific Enolase) est une enzyme glycolytique impliquée dans le métabolisme du glucose et est principalement présente dans cellules neurales et neuroendocrines. C'est le marqueur biologique qui a été le plus étudié pour la pronostication neurologique après ACEH. La difficulté avec cette méthode est de déterminer le seuil et le moment de prélèvement optimal afin d'obtenir un TFP le plus bas possible tout en gardant une bonne sensibilité. Historiquement, une des premières études portant sur les taux de NSE, avant l'avènement du contrôle cible de la température, retrouvait qu'un taux de NSE supérieur à 33µg/L entre 24 et 72 heures après l'ACEH était associé avec un mauvais devenir, avec un TFP de 0% (IC 95% : 0-3%)<sup>13</sup>. Des études plus récentes ont retrouvé des TFP élevés (jusqu'à 29%) en utilisant ce seuil<sup>14</sup>. Les données actuelles suggèrent qu'il est inhabituel qu'un patient ait un bon devenir en cas de taux de NSE supérieur à 80µg/L dans les premières 72 heures après l'ACEH<sup>14</sup>. Plusieurs autres études retrouvent des résultats similaires. Pascal Stammet et coll. ont retrouvé qu'aucun patient ayant un taux de NSE supérieur à 55µg/L à la 72<sup>ème</sup> heure (et supérieur à 76µg/L à la 48<sup>ème</sup> heure) après ACEH n'avait un bon devenir neurologique<sup>15</sup>. Sellner et coll. ont eux retrouvé un TFP de 10% chez les patients avec une température à 33°C en prenant un seuil de 41µg/L à la 48<sup>ème</sup> heure<sup>16</sup>.

Dans notre étude, le taux de NSE était mesuré entre 48 et 72 heures après l'admission en réanimation. Aucun patient avec un taux de NSE supérieur à 84,2µg/ml avait un bon devenir neurologique (correspondant à un score CPC de 1-2, cf. *Annexe 2*). Aucun patient avec un taux de NSE supérieur à 41,8µg/L n'avait un très bon devenir neurologique (correspondant à un score CPC à 1). Ceci concorde avec les données de la littérature, et montre la nécessité d'un seuil élevé pour obtenir un TFP à 0%. Le taux de NSE minimal parmi les patients avec un mauvais devenir (correspondant à un score CPC ≥3 ou le décès) était de 10,9, témoignant d'une mauvaise sensibilité de cet indicateur.

Quand on utilise cet indicateur, il faut en connaître les limites. Les standards de calibration peuvent varier d'un laboratoire à un autre, rendant la définition d'un seuil encore plus difficile. Les NSE sont présente dans les érythrocytes, on peut donc être confrontés à des faux positifs en cas d'hémolyse. Etant présentes également dans les cellules neuroendocrines, les tumeurs neuroendocrines (neuroblastomes, cancers bronchiques à petites cellules), peuvent aussi être source de faux positifs.

Pour ces raisons, les recommandations actuelles conseillent de ne pas utiliser le taux de NSE seul pour prédire un mauvais devenir neurologique<sup>3,4</sup>. Ils recommandent de l'utiliser associé à d'autres tests pronostiques à la 72<sup>ème</sup> heure après ACEH, et de considérer un taux élevé de NSE entre 48 et 72 heures comme facteur de mauvais pronostic. Il n'y a toutefois pas de seuil défini. Ils conseillent également de multiplier les prélèvements afin d'éviter les faux positifs.

Cet indicateur reste donc intéressant, d'autant plus qu'il est facile à obtenir en réanimation, mais combiné avec d'autres éléments pronostique. Nous l'avons donc inclus dans nos modèles 4 et 5.

## *La dimension fractale d'Higuchi*

Nous avons étudié la DFH sur la courbe de la fréquence cardiaque. Elle traduit la complexité du signal de la fréquence cardiaque. Cet indicateur a été peu étudié<sup>10</sup>, mais pourrait être un indicateur intéressant dans le contexte d'ACEH et en réanimation de manière générale.

Dans nos résultats, on retrouvait une DFH sur la courbe de la fréquence cardiaque moyenne quotidienne significativement plus élevée dans le groupe de patients survivants sur les deux premiers jours (*cf. Tableau VI*). Ceci pourrait s'expliquer par une meilleure survie des patients ayant un signal de fréquence cardiaque complexe, qui pourrait être le témoin d'une persistance du fonctionnement du système nerveux autonome chez ces patients. Ceci se traduit par une réaction adaptée aux différents stimuli, d'accélération ou de ralentissement de la fréquence cardiaque notamment (à la douleur par exemple). Chez les patients les plus graves, on pourrait supposer que parfois le système nerveux autonome n'est plus fonctionnel, avec en conséquence une moindre adaptation de la fréquence cardiaque aux divers stimuli, et donc une courbe de fréquence cardiaque moins complexe, et une DFH plus basse.

Cette réflexion est également valable pour l'analyse des N-peaks, traduisant de manière similaire la complexité de la fréquence cardiaque. La différence entre les 2 groupes de patients est significative sur les 7 premiers jours de séjour (*cf. Annexe 4*), témoignant d'une complexité du signal de la fréquence cardiaque plus grande chez les patients survivants. Ceci est concordant avec les résultats retrouvés après analyse de la DFH.

Nous avons choisi d'intégrer préférentiellement la DFH dans les algorithmes car c'est une méthode reconnue<sup>9</sup>, déjà étudiée en réanimation sur l'analyse de la courbe de fréquence cardiaque,<sup>10</sup> et faisant partie du score TAREA, que nous avons intégré dans les modèles 2, 4 et 5.

### *Température corporelle*

La thermorégulation a elle aussi déjà été étudiée en réanimation, notamment après lésion cérébrale<sup>17</sup>. Classiquement, on apprend que la thermorégulation se fait par l'hypothalamus. Or, de nombreux autres éléments entrent en jeu, au niveau périphérique mais aussi au niveau central, hypothalamique et cortical également<sup>18</sup>. On peut donc supposer qu'une lésion au niveau cérébral et notamment corticale puisse avoir des conséquences sur les capacités de thermorégulation de l'organisme.

Dans notre étude, on ne retrouvait pas de différence significative sur les données liées à la température corporelle sur les 2 premiers jours de séjour, ce qui correspond probablement à la durée de traitement par contrôle ciblé de la température à la phase initiale. On retrouvait cependant un temps avec une température corporelle inférieure à 36°C significativement plus long au 3<sup>ème</sup> jour dans le groupe de patients décédés. Ceci pourrait s'expliquer par une plus grande difficulté de réchauffement chez certains de ces patients, due à une perte de la capacité de thermorégulation, pouvant être en lien avec d'éventuelles lésions d'encéphalopathie anoxo-ischémique, au niveau cortical ou hypothalamique. On pourrait aussi penser qu'une atteinte du système nerveux autonome ait des répercussions sur la thermorégulation aussi, ne permettant pas la mise en œuvre des mécanismes de compensation de l'hypothermie au niveau périphérique notamment (la vasoconstriction par exemple).

### *Tension artérielle*

Dans cette étude, on ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes sur l'analyse de la pression artérielle, que soit pour la moyenne quotidienne de la PAS, de la PAD, ou du temps passé avec une PAD inférieure à 50mmHg. Ceci peut possiblement s'expliquer par un traitement vasopresseur permettant un contrôle du chiffre tensionnel. Toutefois, on retrouve une tendance entre les deux groupes après analyse du temps passé avec une PAD inférieure à 50mmHg, qui apparaît plus

long chez les patients décédant au deuxième jour. Ceci pourrait témoigner d'une vasoplégie liée à un état de SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) plus important. Cette observation a aussi été faite lors de l'étude des états de choc vasoplégiques, notamment septique<sup>19</sup>.

Le SIRS est souvent la cause de décès précoce après ACEH. Ce SIRS apparaît en général dans les heures suivant l'arrêt cardiaque et pourrait expliquer cette tendance au deuxième jour. On pourrait penser qu'au premier jour, le SIRS n'est pas encore majeur, et donc que la PAD est contrôlée avec le traitement vasopresseur. Lorsqu'il devient majeur, et parfois incontrôlable, c'est au deuxième jour, et la mortalité à la 48<sup>ème</sup> heure est alors élevée. Ceci pourrait expliquer qu'au troisième jour, cette valeur n'est plus si différente entre les 2 groupes, car probablement que les patients ayant une PAD très basse malgré le traitement vasopresseur sont décédés de l'état de SIRS.

Une PAD inférieure à 50mmHg signifie aussi une mauvaise perfusion coronaire, perfusion qui ne se fait qu'en diastole. Ceci peut donc aussi aggraver une éventuelle dysfonction myocardique, souvent déjà présente après ACEH et être un facteur augmentant la mortalité.

On peut aussi noter qu'une PAD basse pourrait également correspondre à un facteur de mauvais pronostic neurologique du fait du bas débit au niveau cérébral lorsque la tension artérielle diastolique est basse, et donc être plus basse dans le groupe de patients décédés après la phase initiale dans un contexte d'encéphalopathie anoxo-ischémique.

Même si l'intérêt au niveau physiopathologique de l'analyse de la PAD paraît intéressant, elle a malheureusement été très peu étudiée, notamment dans des études randomisées<sup>20</sup>. Ces observations restent donc des pistes de réflexion.

### *Bi-spectral Index*

Le BIS a été étudié pour la surveillance et le pronostic neurologique après ACEH. Il est évoqué qu'une valeur basse, notamment lors de la phase de température ciblée pourrait être le témoin d'une souffrance cérébrale. Chez les patients sous sédation adaptée, la valeur de BIS attendue se situe entre 40 et 60, on pourrait donc penser qu'une valeur très basse témoigne d'une lésion cérébrale surajoutée. Mais cela est très dur à prouver de façon fiable, car on est toujours confronté au doute d'une éventuelle sédation trop profonde ou d'une sédation résiduelle. L'interprétation du BIS est également sujette à des artefacts, au niveau de l'EMG notamment, rendant son interprétation moins fiable. Plusieurs études ont tout de même été réalisées sur le sujet. Dans l'étude rétrospective de Ward Eertmans et coll., on retrouve qu'un BIS moyen < 25 après 12h d'entrée en réanimation est associé à un mauvais pronostic neurologique (sur le score CPC) avec une sensibilité de 49% (IC 95% : 30-65%) et une spécificité de 97%(IC 95% 85-100%)<sup>21</sup>. Ils retrouvent également qu'un RS  $\geq 3$  23 heures après l'ACEH prédit un mauvais pronostic neurologique avec une sensibilité de 74% (IC 95% : 56-87%) et une spécificité de 92% (IC 95% 78-98%). Similairement, Seder et coll. retrouvaient dans leur étude une mortalité de 91% chez les patients avec un BIS inférieur à 10 dans les premiers jours de séjour.<sup>22</sup> Ces études restent malheureusement peu robustes, car rétrospectives, avec des intervalles de confiance larges. L'utilité du BIS dans ce contexte n'est donc pas du tout admise à l'heure actuelle. Pour toutes ces raisons, cet indice n'est pas intégré aux recommandations actuelles<sup>4</sup>.

Dans cette étude, les seules différences significatives retrouvées sur l'analyse du BIS étaient une valeur minimale plus basse et un RS maximal plus élevé dans le groupe de patients décédés le premier jour uniquement. Ceci pourrait s'expliquer par la présence de patients en état de mort encéphalique ou de très mauvais pronostic ayant un BIS proche de 0, qui ne survivent pas à la phase initiale. Un BIS bas

peut aussi être le témoin d'une cause neurologique à l'ACEH<sup>22</sup>, elle-même associée à une mauvaise évolution. On voit sur la courbe des rapports de suppression que la différence entre les 2 groupes diminue au cours du séjour, probablement car les patients les plus graves, avec des RS plus élevés, décèdent. Toutefois, peu de patients dans notre étude ont bénéficié d'une surveillance par BIS (30%) et il se pourrait que l'on manque de puissance afin de démontrer une différence entre les deux groupes.

Nous avons choisi de ne pas inclure les données en lien avec le BIS dans nos algorithmes pour ces raisons, mais aussi car notre effectif était trop faible pour pouvoir tirer des conclusions fiables.

### *Approche multimodale*

L'approche multimodale dans ce contexte est intéressante, car, prenant en compte plusieurs éléments, elle permet d'augmenter la sensibilité et la spécificité de la prédiction.

Actuellement, l'algorithme multimodal le plus utilisé dans l'établissement d'un pronostic neurologique après ACEH est celui des recommandations Européennes, qui exige la preuve de 2 méthodes ou plus afin de pronostiquer un mauvais devenir neurologiques (cf. *Annexe 6*)<sup>4</sup>. Une étude de validation a retrouvé une spécificité de 100% en utilisant cet algorithme, avec seulement 28% de sensibilité<sup>2</sup>.

Nos algorithmes correspondent à une approche multimodale, intégrant plusieurs éléments. Nous avons utilisé des indicateurs faciles à obtenir au quotidien en réanimation, et ce à la phase précoce du séjour.

Les modèles 4 et 5 ont les meilleures performances avec des sensibilités à 92,2% et 89,1% respectivement, pour des spécificités de 74,4% et 90,7%. Pour une spécificité à 100%, le modèle 5 a une sensibilité de 81%.

Ces deux modèles sont probablement plus précis que les modèles 2 et 3 car ils intègrent des données obtenues 72 heures après l'ACEH. Mais nous avons de toute manière souvent besoin d'attendre ces 72 heures, avant le retour à la normothermie et l'élimination de la sédation. Pour ces raisons, toutes les recommandations, avis d'experts et de nombreuses études suggèrent d'attendre au moins ces 72h avant de commencer la pronostication du devenir neurologique<sup>5</sup>.

Ils présentent de meilleures performances que l'IGS II, et ce probablement car ils sont plus adaptés à la population spécifique de patients en réanimation après ACEH.

Effectivement, l'IGS II intègre des variables qui sont peu discriminantes dans ce contexte, notamment le score de Glasgow initial, qui est faussement bas lors de l'entrée en réanimation car les patients arrivent souvent déjà sous sédation. Ce score est très discriminant chez les patients avec une défaillance hémodynamique, il est donc sûrement fiable pour la prédiction de la mortalité chez les patients qui meurent de défaillance hémodynamique à la phase initiale, mais moins adapté pour la prédiction de la mortalité chez les patients qui décèdent par la suite d'une défaillance neurologique.

Donc nos modèles pourraient tout à fait être utilisés en routine afin de prédire un mauvais devenir, de façon plus précoce et plus précise, sans avoir à obtenir des éléments pronostiques plus invasifs ou plus longs à obtenir attestant d'un mauvais devenir.

## Utilisation de l'intelligence artificielle

Afin de réaliser nos algorithmes, nous avons utilisé des techniques d'intelligence artificielle, un nouvel outil en plein essor.

L'intelligence artificielle est utilisée depuis de nombreuses années dans le domaine médical, de plusieurs manières différentes. Son intérêt est vaste, allant de la découverte de médicaments, à l'aide diagnostique en radiologie, au monitoring de patients, à la stratification de risque, la prédiction d'un événement, et même jusqu'à l'administration automatisée de drogues<sup>23</sup>.

Plus récemment, des techniques d'apprentissage automatique ont été développées, ouvrant la porte vers de nouveaux outils pour la pronostication.

Plusieurs études similaires à cette étude ont évalué des algorithmes de pronostication, par exemple afin de prédire la mortalité après une hémorragie cérébrale<sup>24</sup>, le risque d'arrêt cardiaque à partir de l'électrocardiogramme<sup>25</sup>, la mortalité après infarctus du myocarde<sup>26</sup>, ou la mortalité intra-hospitalière après ACEH à partir de données préhospitalières<sup>27</sup>.

Ceci montre l'intérêt croissant pour ces outils, et tout ce qu'ils pourraient nous apporter. L'apprentissage automatique peut nous aider à recueillir, classer, et analyser de grandes quantités de données, qu'un seul cerveau humain ne pourrait traiter. Dans les réanimations aujourd'hui, le flux d'informations est perpétuel, et malheureusement nous ne sommes pas capables de toutes les intégrer. L'apprentissage automatique peut nous aider, en permettant de traiter les données de nombreux patients, et de nombreuses variables différentes. Il peut mettre en évidence des liens que nous n'aurions pas pu faire.

Mais ceci ne veut pas dire que l'apprentissage automatique est toujours fiable et ne présente pas de limites.

Tout d'abord, les modèles d'apprentissage automatique sont soumis aux biais propres aux données, surtout quand le recueil de données est subjectif. Il paraît évident que si les données fournies à l'algorithme sont biaisées, alors l'issue résultante sera elle aussi biaisée.

On remarque aussi qu'un algorithme peut fournir une issue, mais parfois ne peut pas exposer les informations expliquant comment cette issue a été retrouvée. Il est toutefois capital de pouvoir expliquer l'intelligence artificielle pour qu'elle soit la plus transparente possible afin d'être digne de confiance. Dans ce contexte, des algorithmes explicatifs commencent à se développer. Ceci permet une compréhension de la manière dont l'algorithme arrive au résultat, pour que le clinicien puisse décider s'il est en accord avec la méthodologie avant d'interpréter la conclusion donnée par l'algorithme.

Il est aussi important de rappeler que, récemment, le règlement général sur la protection des données (RGPD) Européen a statué que les individus ayant eu des décisions liées à leur prise en charge faite au travers d'algorithmes ont le droit de connaître les bases de cette décision et les facteurs qui influencent le modèle prédictif<sup>27</sup>.

Dans cette étude, nous avons étudié plusieurs algorithmes et essayé d'intégrer un nombre limité de variables dans ces derniers. Même s'il peut être tentant d'inclure un nombre maximum de variables dans un algorithme, en pensant augmenter sa précision, cela peut engendrer un modèle trop complexe. Il serait, d'une part plus difficile à exécuter, et d'autre part sujet au phénomène de surapprentissage, empêchant sa généralisation à la population cible par la suite. Etant donné le faible

effectif de la population de notre étude, nous aurions été sujet à ce phénomène de surapprentissage en incluant trop de variables dans les différents modèles, et notre modèle n'aurait pas pu être généralisable à la population de patients habituelle de réanimation après un ACEH. Nous avons donc limité le nombre de variables dans les algorithmes à celles qui nous paraissaient les plus discriminantes. C'est aussi pour cette raison qu'il est nécessaire de tester les modèles sur une cohorte externe afin de pouvoir valider sa fiabilité. Il est donc impératif que nos modèles soient validés sur une nouvelle cohorte externe de patients.

### Evolution à long terme

Le véritable défi après ACEH n'est pas seulement la survie après la phase initiale, ni la survie à la sortie de l'hôpital, mais d'obtenir le meilleur devenir neurologique au long cours avec la meilleure qualité de vie possible, en évitant la survie avec de lourdes séquelles neurologiques. Pour ceci, il est nécessaire d'identifier de façon fiable quels patients sont destinés à un mauvais devenir neurologique inéluctable et de pratiquer une LATA dans ce cas.

Dans les pays où la pratique de LATA est inhabituelle, un mauvais devenir neurologique est retrouvé chez plus de 50% des patients<sup>6</sup>. Dans cette étude, de Kim et coll., tous les patients avec un éveil sans réel contact plus d'un mois après l'ACEH avaient toujours de lourdes séquelles 2 ans plus tard.

Dans les pays où la pratique de LATA est courante, la plupart des patients survivants après ACEH ont un bon devenir neurologique (>90%)<sup>12</sup>.

Dans notre étude, 84% des patients survivant plus de 6 mois après l'ACEH avaient un bon pronostic neurologique, évalué par un score CPC de 1 à 2 (*cf. Annexe 2*).

Parmi les patients survivants avec un mauvais devenir neurologique (score CPC de 3 à 4), soit 7 patients parmi 45, 2 d'entre eux avaient un score CPC à 3 pour d'autres pathologies (l'une étant tétraplégique et l'autre ayant été victime d'un accident vasculaire cérébrale dans les années suivantes). D'autres (2) avaient dès le départ un pronostic de mauvais devenir neurologique établi mais aucune LATA n'avait été mise en place du fait de convictions culturelles.

Parmi les patients survivants, 73% avaient un score de CPC à 1, témoignant d'un excellent devenir neurologique.

Toutefois, parmi eux, ils étaient nombreux à rapporter un type de déficience, non identifiée par les échelles d'évaluation habituelles (score CPC / échelle de Rankin). Nous avons retrouvé que 47% des patients survivants avec un score de CPC à 1 au long cours (plus de 6 mois après la sortie de réanimation) avaient une déficience quelconque, la plupart du temps "mineure". Il s'agissait souvent de troubles mnésiques temporaires, d'asthénie, et de troubles émotionnels ou du comportement tels que la dépression ou l'agressivité. Ils déclaraient tous avoir tout de même une bonne qualité de vie.

Ceci a été retrouvé également dans plusieurs études. Elles rapportent souvent des troubles cognitifs, avec des troubles de l'attention, de la rapidité, des troubles mnésiques et des dysfonctions exécutives. Elles retrouvent aussi des troubles émotionnels, étant souvent des symptômes dépressifs, d'anxiété ou de troubles du sommeil. Le symptôme le plus fréquemment retrouvé est l'asthénie. Parallèlement, certains patients développent un état de stress post-traumatique<sup>28</sup>. Ces études rapportent généralement une prévalence d'une gêne quelconque d'environ 50% parmi les survivants<sup>4,29</sup>, ce qui est concordant avec nos résultats.

La réhabilitation précoce peut améliorer ces symptômes, et diminuer la charge des aidants principaux<sup>30</sup>. C'est un nouveau défi quant à la prise en charge après la sortie de l'hôpital. De ce fait, ce concept a été inclus dans les recommandations actuelles Européennes<sup>4</sup>, afin d'améliorer la qualité de vie du patient et de ses proches à la sortie de l'hôpital.

### Limites de l'étude

Notre étude est bien sûr soumise à certains biais.

Le biais classique, mais inévitable, dans toute étude portant sur le pronostic neurologique après ACEH, est le biais de prophétie auto-réalisatrice. Ceci constitue un biais dès lors que les médecins connaissent les résultats des indicateurs pronostiques et les utilisent pour prendre une décision quant à l'arrêt des thérapeutiques.

Ce biais est bien sûr présent dans cette étude, comme dans toutes les études portant sur la pronostication du devenir neurologique après ACEH, à part quand un nouvel indicateur est évalué. Dans notre étude, 79% des patients qui décédaient en réanimation après avoir survécu à la phase initiale de 48 heures, décédaient dans un contexte de LATA, ce qui biaise nos résultats. On peut toutefois pondérer ce biais par l'utilisation dans notre centre de moyens pronostiques multiples, comme les potentiels évoqués somesthésiques (N20)<sup>12</sup>, recommandés par les sociétés savantes<sup>3,4</sup> et l'utilisation phare de l'IRM en tenseur de diffusion<sup>31</sup>, ainsi que des potentiels évoqués cognitifs avec analyse de la composante p300<sup>32</sup>, qui sont de nouveaux outils en cours d'évaluation, et dotés d'une très bonne spécificité pour le pronostic d'une mauvaise issue neurologique. Ils sont largement utilisés dans notre centre dans les cas où le pronostic neurologique reste incertain après ACEH. On pourrait donc penser que les patients chez qui une LATA a été mise en œuvre ont bénéficié de moyens pronostiques fiables, ce qui limite le biais de prophétie auto-réalisatrice, qui reste néanmoins inévitable.

Un autre biais de cette étude réside dans le choix du critère de jugement principal. Nous avons utilisé comme issue à prédire la mortalité après ACEH, alors que le véritable défi dans les pays comme le nôtre où la pratique de la LATA est courante, est l'évolution neurologique favorable à long terme. Toutefois, dans cette étude, réalisée dans une réanimation où la pratique de LATA est acceptée, 84% des patients survivants avaient une bonne évolution neurologique à long terme, et, parmi ceux ayant une mauvaise évolution neurologique, c'était pour des raisons inévitables dans 57% des cas (4 patients parmi 7) (*cf. paragraphe précédent*). On pourrait donc penser que les résultats seraient similaires en utilisant une mauvaise évolution neurologique sur le score CPC comme critère de jugement principal.

Nous avons choisi la mortalité comme critère de jugement principal car c'est un critère plus robuste. Il n'est pas sujet au biais de "perdus de vue" comme l'est par exemple le score CPC à long terme. Il est aussi plus objectif que ce dernier, qui est basé sur des informations recueillies par un praticien, et dépend donc de son interprétation, ainsi que de la perception du patient et de sa famille des déficiences. Le critère de mortalité apparaît donc plus fiable.

Le choix de ce critère nous a également permis d'avoir une plus grande puissance, puisque nous avons cette donnée pour un plus grand nombre de patients, n'étant pas soumise au biais de perdus de vue.

On peut aussi noter que cette étude reste une étude monocentrique, avec un faible effectif, et les résultats que nous avons retrouvés ont seulement été testés par une technique interne de validation croisée lors de l'élaboration des algorithmes. Les modèles pourraient donc souffrir du phénomène de

surapprentissage, et il est nécessaire de valider les résultats sur une cohorte externe, lors d'une étude prospective de plus grande ampleur.

## CONCLUSION

Cette étude montre l'intérêt de l'utilisation d'algorithmes d'apprentissage automatique dans la prédiction de la mortalité en réanimation après ACEH (arrêt cardiaque extrahospitalier). Les différents modèles évalués présentent tous des performances supérieures à celles de l'IGS II en termes de précision et d'AUC. Ils intègrent des paramètres faciles à obtenir en réanimation, peu invasifs, et disponibles dans les premiers jours du séjour. Le modèle 4 intègre la valeur du score TAREA (lui-même établi à partir de la valeur du score IGS II à l'entrée, de la DFH (dimension fractale d'Higuchi) moyenne traduisant la complexité du signal de fréquence cardiaque et de la PAD moyenne au cours des 24 premières heures de séjour en réanimation), l'étiologie de l'ACEH (cardiaque ou non cardiaque), la présence d'un rythme choquable initial et le taux de NSE entre 48 et 72 heures après l'ACEH. On retrouve avec ce modèle une sensibilité de 92,2% et une spécificité de 74,4%, avec une aire sous la courbe ROC de 0,91. Le modèle 5 intègre les mêmes paramètres que le modèle 4, ainsi que la valeur du score de Glasgow moteur à la 72ème heure. Pour ce modèle, on retrouve une sensibilité de 89,1% et une spécificité de 90,7% avec une aire sous la courbe ROC de 0,96, correspondant à d'excellentes performances pour ce test. Il présente par ailleurs une excellente spécificité, ce qui est impératif dans ce contexte où l'on ne peut se permettre une prédiction erronée d'un mauvais devenir neurologique résultant en une limitation de soins inappropriée. Il présente aussi une bonne sensibilité, ce qui est également important afin d'identifier précocement les patients destinés à une mauvaise issue neurologique et ne pas prolonger la durée du séjour de futilité. Toute la complexité dans ce contexte réside en l'obtention d'un pronostic neurologique fiable le plus précocement possible chez les patients restant comateux après avoir survécu à la phase initiale de réanimation. Devant l'absence d'indicateur parfait, l'approche multimodale au travers d'algorithmes réalisés avec des techniques d'apprentissage automatique, particulièrement adaptés à la pronostication, et permettant de traiter de grandes quantités de données, semble être prometteuse pour la médecine de demain.

Cette étude a été réalisée à une petite échelle et ses résultats nécessitent d'être validés sur une cohorte externe prospective, mais ils restent encourageants, et confirment l'intérêt croissant de l'utilisation de l'intelligence artificielle dans le domaine médical.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Luc G, Baert V, Escutnaire J, et al. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest: A French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019;38(2):131-135. doi:10.1016/j.accpm.2018.04.006
2. Zhou SE, Maciel CB, Ormseth CH, Beekman R, Gilmore EJ, Greer DM. Distinct predictive values of current neuroprognostic guidelines in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2019;139:343-350. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.03.035
3. Callaway Clifton W., Donnino Michael W., Fink Ericka L., et al. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care 2015;132(18\_suppl\_2):S465-S482. doi:10.1161/CIR.0000000000000262
4. Gavin D. Perkins and others, 'European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015', *Resuscitation*, 95 (2015), 81–99
5. Pronostic des comas après arrêt cardiaque récupéré : avis consultatif de l'European Resuscitation Council et de l'European Society of Intensive Care Medicine. SRLF. Accessed February 19, 2021.
6. Kim Y-J, Ahn S, Sohn CH, et al. Long-term neurological outcomes in patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2016;101:1-5. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.01.004
7. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-2963. doi:10.1001/jama.270.24.2957
8. Bulletin Officiel n°2003-45. Accessed March 5, 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2003/03-45/a0453485.htm>
9. Kesić S, Spasić SZ. Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016;133:55-70. doi:10.1016/j.cmpb.2016.05.014
10. Bénard-Tertrais M. TAREA: Étude des paramètres physiologiques dérivés de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle prédictifs de l'évolution des patients en situation critique. Published online 2017:95.
11. Gutierrez G. Artificial Intelligence in the Intensive Care Unit. *Crit Care*. 2020;24. doi:10.1186/s13054-020-2785-y
12. Cronberg T, Greer DM, Lilja G, Moolaert V, Swindell P, Rossetti AO. Brain injury after cardiac arrest: from prognostication of comatose patients to rehabilitation. *Lancet Neurol*. 2020;19(7):611-622. doi:10.1016/S1474-4422(20)30117-4
13. Zandbergen EGJ, Hijdra A, Koelman JHTM, et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology*. 2006;66(1):62-68. doi:10.1212/01.wnl.0000191308.22233.88
14. Steffen IG, Hasper D, Ploner CJ, et al. Mild therapeutic hypothermia alters neuron specific enolase as an outcome predictor after resuscitation: 97 prospective hypothermia patients compared to 133 historical non-hypothermia patients. *Crit Care*. 2010;14(2):R69. doi:10.1186/cc8975

15. Stammet P, Collignon O, Hassager C, et al. Neuron-Specific Enolase as a Predictor of Death or Poor Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management at 33°C and 36°C. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2104-2114. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.538
16. Zellner T, Gärtner R, Schopohl J, Angstwurm M. NSE and S-100B are not sufficiently predictive of neurologic outcome after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84(10):1382-1386. doi:10.1016/j.resuscitation.2013.03.021
17. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ*. 2015;39(3):139-148. doi:10.1152/advan.00126.2014
18. Gowda R, Jaffa M, Badjatia N. Chapter 49 - Thermoregulation in brain injury. In: Romanovsky AA, ed. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 157. Thermoregulation: From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part II. Elsevier; 2018:789-797. doi:10.1016/B978-0-444-64074-1.00049-5
19. Hamzaoui O, Teboul J-L. Importance of diastolic arterial pressure in septic shock: PRO. *J Crit Care*. 2019;51:238-240. doi:10.1016/j.jcrc.2018.10.032
20. Cinel I, Kasapoglu US, Gul F, Dellinger RP. The initial resuscitation of septic shock. *J Crit Care*. 2020;57:108-117. doi:10.1016/j.jcrc.2020.02.004
21. Eertmans W, Genbrugge C, Vander Laenen M, et al. The prognostic value of bispectral index and suppression ratio monitoring after out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2018;8. doi:10.1186/s13613-018-0380-z
22. Seder DB, Dziodzio J, Smith KA, et al. Feasibility of bispectral index monitoring to guide early post-resuscitation cardiac arrest triage. *Resuscitation*. 2014;85(8):1030-1036. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.04.016
23. Hashimoto DA, Witkowski E, Gao L, Meireles O, Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. *Anesthesiology*. 2020;132(2):379-394. doi:10.1097/ALN.0000000000002960
24. Nie X, Cai Y, Liu J, et al. Mortality Prediction in Cerebral Hemorrhage Patients Using Machine Learning Algorithms in Intensive Care Units. *Front Neurol*. 2021;11. doi:10.3389/fneur.2020.610531
25. Kwon J, Kim K-H, Jeon K-H, Lee SY, Park J, Oh B-H. Artificial intelligence algorithm for predicting cardiac arrest using electrocardiography. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020;28. doi:10.1186/s13049-020-00791-0
26. Kwon J, Jeon K-H, Kim HM, et al. Deep-learning-based risk stratification for mortality of patients with acute myocardial infarction. *PLoS ONE*. 2019;14(10). doi:10.1371/journal.pone.0224502
27. Nanayakkara S, Fogarty S, Tremeer M, et al. Characterising risk of in-hospital mortality following cardiac arrest using machine learning: A retrospective international registry study. *PLoS Med*. 2018;15(11). doi:10.1371/journal.pmed.1002709
28. Desai R, Singh S, Patel K, Fong HK, Kumar G, Sachdeva R. The prevalence of psychiatric disorders in sudden cardiac arrest survivors: A 5-year nationwide inpatient analysis. *Resuscitation*. 2019;136:131-135. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.01.035

29. Torgersen J, Strand K, Bjelland TW, et al. Cognitive dysfunction and health-related quality of life after a cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(6):721-728. doi:10.1111/j.1399-6576.2010.02219.x
30. Tazopoulou E, Miljkovitch R, Truelle J-L, et al. Rehabilitation following cerebral anoxia: An assessment of 27 patients. *Brain Inj*. 2016;30(1):95-103. doi:10.3109/02699052.2015.1113563
31. Velly L, Perlberg V, Boulier T, et al. Use of brain diffusion tensor imaging for the prediction of long-term neurological outcomes in patients after cardiac arrest: a multicentre, international, prospective, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2018;17(4):317-326. doi:10.1016/S1474-4422(18)30027-9
32. Fischer C. Les potentiels évoqués dans l'évaluation de l'encéphalopathie postanoxique. *Réanimation*. 2007;16(6):521-526. doi:10.1016/j.reaurg.2007.09.019
33. Prasad K. The Glasgow coma scale: A critical appraisal of its clinimetric properties. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(7):755-763. doi:10.1016/0895-4356(96)00013-3

## ANNEXES

SCORE DE GLASGOW : 3 à 15	
<b>REPONSE VERBALE</b>	Orientée : 5
	Confuse : 4
	Incohérente : 3
	Incompréhensible : 2
	Aucune réponse : 1
<b>REPONSE MOTRICE</b>	A la demande : 6
	A la douleur :
	adaptée : 5
	retrait : 4
	flexion : 3
	extension : 2
nulle : 1	
<b>OUVERTURE DES YEUX</b>	Spontanée : 4
	A l'appel : 3
	A la douleur : 2
	Nulle : 1

**Annexe 1. Score de Glasgow.** Traduit depuis Prasad K. *The Glasgow coma Scale: A critical appraisal of its clinimetric properties.* *J Clin Epidemiol.* 1996. <sup>33</sup>

	Score CPC (Cerebral Performance Category)
<b>CPC 1</b>	Bonnes performances cérébrales : patient conscient, alerte, capable de travailler, déficits neurologiques ou psychiques minimes.
<b>CPC 2</b>	Invalidité cérébrale modérée. Conscient, possibilité de travailler à temps partiel dans un environnement protégé, autonome pour les activités de la vie quotidienne.
<b>CPC 3</b>	Invalidité cérébrale sévère. Conscient, dépendance pour les actes de la vie quotidienne du fait du déficit neurologique. Va du stade ambulatoire à la démence ou paralysie sévère.
<b>CPC 4</b>	Coma ou stade végétatif : tous degrés de coma sans la présence de mort encéphalique. Inconscience, état végétatif sans interaction avec l'environnement, peut ouvrir les yeux spontanément ou avoir un cycle veille / sommeil.
<b>CPC 5</b>	Etat de mort encéphalique.

**Annexe 2 .Score CPC (Cerebral Performance Scale).** traduit selon Safar P *Resuscitation after Brain Ischemia*, in Grenvik A and Safar P Eds : *Brain Failure and Resuscitation*, Churchill Livingstone, New York, 1981

### SCORE IGS II

<b>MODE D'ADMISSION</b> - Chirurgie urgente - Médecine - Chirurgie programmée	<b>MALADIES CHRONIQUES</b> - Aucune - Cancer métastasé - Maladie hémato­logique - SIDA	<b>SCORE DE GLASGOW</b> - <6 - 6-8 - 9-10 - 11-13 - 14-15
<b>AGE</b> - <40 - 40-59 - 60-69 - 70-74 - 75-79 - ≥80	<b>PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE</b> - <70 mmHg - 70-99 mmHg - 100-199mmHg - ≥ 200 mmHg	<b>FREQUENCE CARDIAQUE</b> - < 40 - 40-69 - 70-119 - 120-159 - ≥ 160
<b>TEMPERATURE</b> - < 39°C - ≥ 39°C	<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg)</b> - <100 - 100-199 - ≥200	<b>DIURESE (L/24h)</b> - <0,5 - 0,5-0,999 - ≥1
<b>UREE SANGUINE</b> - < 10mmol/L - 10-29,9mmol/L - ≥ 30mmol/L	<b>LEUCOCYTES</b> - < 1 000/mm <sup>3</sup> - 1 000 – 19 000/mm <sup>3</sup> - ≥ 20 000/mm <sup>3</sup>	<b>KALIEMIE</b> - 3-4,9mEq/L - <3mEq/L - ≥5mEq/L
<b>NATREMIE</b> - 125-144mEq/L - ≥145mEq/L - < 125mEq/L	<b>HCO<sub>3</sub><sup>e</sup></b> - ≥20mEq/L - 15-19mEq/L - <15mEq/L	<b>BILIRUBINE (si ictère)</b> - < 68,4 µmol/L - 68,4-102,5µmol/L - > 102,6µmol/L

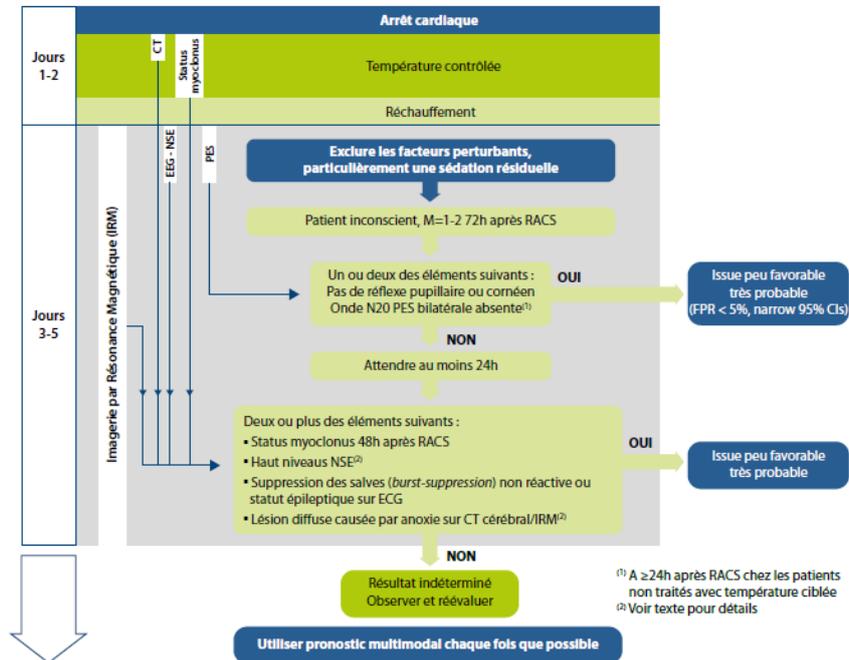
**Annexe 3. Score IGS II<sup>7</sup>.** Prise en compte des valeurs les plus graves lors des 24 premières heures de séjour.

	<i>p-value J1</i>	<i>p-value J2</i>	<i>p-value J3</i>	<i>p-value J4</i>	<i>p-value J5</i>	<i>p-value J6</i>	<i>p-value J7</i>
<b>N-peaks</b>	<b>1.10<sup>-6</sup></b>	<b>4.10<sup>-4</sup></b>	<b>0.007</b>	<b>0.007</b>	<b>0.02</b>	0.06	<b>0.006</b>
<b>DFH</b>	<b>0.002</b>	<b>0.007</b>	0.053	0.85	<b>0.02</b>	0.1	0.3
<b>PAS moyenne</b>	0.9	0.9	0.3	0.6	0.7	0.6	0.4
<b>PAD moyenne</b>	0.8	0.5	0.6	0.5	0.2	0.4	0.5
<b>PAD 0-50mmHg</b>	0.34	0.07	0.5	0.2	0.06	0.3	0.3
<b>Température moyenne</b>	0.4	0.3	<b>0.05</b>	0.8	0.6	0.5	0.5
<b>Température &lt;36°C</b>	0.9	0.9	<b>0.04</b>	0.8	0.8	0.9	0.5
<b>Température &gt; 38°C</b>	0.8	0.8	0.9	0.08	0.1	0.1	0.2
<b>BIS moyen</b>	0.06	0.3	0.2	0.2	0.9	0.9	0.4
<b>RS (BIS)</b>	<b>0.01</b>	0.2	0.2	0.3	0.3	0.6	0.4
<b>BIS minimal</b>	<b>0.005</b>	0.1	0.1	0.2	0.5	0.7	0.3

**Annexe 4. Etude des données issues de la surveillance continue en réanimation sur les 7 premiers jours de séjour entre le groupe de patients décédés en réanimation et le groupe de patients survivants.**

		MODELE 5		
		Confusion Matrix		
Prédiction	Survivants	<p>39 36.4%</p> <p>= vrais négatifs</p>	<p>7 6.5%</p> <p>= faux négatifs</p>	<p>84.8%</p> <p>15.2%</p> <p>= VPN</p>
	Décédés	<p>4 3.7%</p> <p>= faux positifs</p>	<p>57 53.3%</p> <p>= vrais positifs</p>	<p>93.4%</p> <p>6.6%</p> <p>= VPP</p>
		<p>90.7%</p> <p>9.3%</p> <p>= spécificité</p>	<p>89.1%</p> <p>10.9%</p> <p>= sensibilité</p>	<p>89.7%</p> <p>10.3%</p> <p>= précision</p>
		Survivants	Décédés	
		Données réelles		

Annexe 5. Matrice de confusion.



EEG – électroencéphalographie ; NSE – énérase neurone-spécifique ; PES – potentiels évoqués somesthésiques ; RASC – retour à la circulation spontanée.

Figure 1.16 Algorithme pronostic post-arrêt cardiaque.

Annexe 6. Algorithme multimodal issue des recommandations Européennes 2015.

## 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.**