



HAL
open science

Prise en charge des leucémies aiguës hyperleucocytaires au diagnostic en réanimation : comparaison de la réanimation très précoce "sur critères" versus suite à la survenue d'une défaillance d'organe

Nicolas Gibellino

► To cite this version:

Nicolas Gibellino. Prise en charge des leucémies aiguës hyperleucocytaires au diagnostic en réanimation : comparaison de la réanimation très précoce "sur critères" versus suite à la survenue d'une défaillance d'organe. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03242541

HAL Id: dumas-03242541

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03242541v1>

Submitted on 31 May 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.

Prise en charge des leucémies aiguës hyperleucocytaires au diagnostic en réanimation : comparaison de l'admission en réanimation très précoce sur « critères » versus suite à la survenue d'une défaillance d'organe

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 15 Avril 2021

Par Monsieur Nicolas GIBELLINO

Né le 24 novembre 1988 à Bron (69)

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 PAPAZIAN Laurent	Assesseur
Monsieur le Professeur VEY Norbert	Assesseur
Monsieur le Docteur MOKART Djamel	Assesseur
Madame le Docteur SAILLARD Colombe	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

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

Asseseurs :

➤ 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

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

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 RESSEQUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur : Pr. Bruno FOTI

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : Madame Carole ZAKARIAN

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : Monsieur Philippe SAUVAGEON

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} 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		JOUE 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	LAFFARGUE Pierre
	CHOUX Maurice	LAUGIER René
	CIANFARANI François	LE TREUT Yves
	CLAVERIE Jean-Michel	LEVY Samuel
	CLEMENT Robert	LOUCHET Edmond
	COMBALBERT André	LOUIS René
	CONTE-DEVOLX Bernard	LUCIANI Jean-Marie
	CORRIOL Jacques	MAGALON Guy
	COULANGE Christian	MAGNAN Jacques
	CURVALE Georges	MALLAN- MANCINI Josette
	DALMAS Henri	MALMEJAC Claude
	DE MICO Philippe	MARANINCHI Dominique
	DELPERO Jean-Robert	MARTIN Claude
	DESSEIN Alain	MATTEI Jean François
	DELARQUE Alain	MERCIER Claude
	DEVIN Robert	METGE Paul
MM	MICHOTÉY Georges	VANUXEM Paul
	MIRANDA François	VERVLOET Daniel
	MONFORT Gérard	VIALETTES Bernard
	MONGES André	WEILLER Pierre-Jean
	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	

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

EMERITAT

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	VIALETES 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
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021
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

EMERITAT

M. le Professeur

NAZARIAN Serge

31/08/2021

Honoris causa

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

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

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	CRANELLO 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
PANUEL Michel <i>Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
PARRATTE Sébastien <i>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
RAOULT Didier <i>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
GUY'S 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	SECO <i>Véronique (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 Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Anne	
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	
DUFOR 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 Bénédictie	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	ANTHROPOLOGIE 20
----------------------	-------------------------

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

ADALIAN Pascal (PR)

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

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
--

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

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

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)

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)

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

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)

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)

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

ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
-------------------	---------------------------------

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

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	CARDIOLOGIE 5102
---	-------------------------

GUEDJ Eric (PU-PH)

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)

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)

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

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

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

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

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

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

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE 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)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCEROLOGIE ; 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)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (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)

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

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

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)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 460**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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)

BOUCAUT 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**

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-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	NEPHROLOGIE 5203
GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)	BRUNET Philippe (PU-PH)
CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)	BURTEY Stéphanne (PU-PH)
	DUSSOL Bertrand (PU-PH)
	JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(MOAL Valérie (PU-PH)	
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)	ROBERT Thomas (MCU-PH)
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)	NEUROCHIRURGIE 4902
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/	FUENTES Stéphane (PU-PH)
	REGIS Jean (PU-PH)
NUTRITION 4404	ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
	SCAVARDA Didier (PU-PH)
DARMON Patrice (PU-PH)	
RACCAH Denis (PU-PH)	CARRON Romain (MCU PH)
VALERO René (PU-PH)	GRAILLON Thomas (MCU PH)
ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité	
BELIARD Sophie (MCU-PH)	
MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)	
	NEUROLOGIE 4901
ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	
CHABANNON Christian (PR) (66ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	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)
OPHTALMOLOGIE 5502	
DAVID Thierry (PU-PH)	
DENIS Danièle (PU-PH)	MAAROUF Adil (MCU-PH)
	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
	DA FONSECA David (PU-PH)
	POINSO François (PU-PH)
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	
	GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
FAKHRY Nicolas (PU-PH)	
GIOVANNI Antoine (PU-PH)	
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)	BLIN Olivier (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)	MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)	SIMON Nicolas (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)	
RADULESCO Thomas (MCU-PH)	
REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)	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)

BREGÉON 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)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

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)

BARLESI 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, PCYCHOLOGIE 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)

ROUDIÉ 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)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

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

Remerciements

A mon jury de thèse,

Monsieur le Président du Jury, Monsieur le Professeur Nicolas BRUDER

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail.
Merci de présider ce jury dans ces conditions si particulières. Après avoir fait mes premiers pas d'interne dans votre service, il y a 5 ans de cela, c'est un grand honneur pour moi de vous voir siéger comme président de ce jury.

Monsieur le Professeur Laurent PAPAZIAN

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.
Le semestre d'internat passé dans votre service aura été une étape importante où j'ai trouvé un cadre de travail idéal pour ma progression, je vous remercie sincèrement ainsi que toute l'équipe de la réanimation DRIS pour toute la confiance et la bienveillance que vous m'avez apportée.

Monsieur le Professeur Norbert Vey

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail.
C'était un challenge intéressant et très enrichissant de plonger dans votre discipline qu'est l'hématologie. Merci de m'avoir fait confiance pour ce travail.

Madame le Docteur Colombe SAILLARD

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail.
C'est un grand plaisir pour moi de te voir siéger dans ce jury. Je te remercie pour les relectures et l'aide précieuse apportée dans ce travail. Grâce à toi j'ai pu avoir une formation accélérée en hématologie et également en tableur Excel... C'était très intéressant. Merci également pour ta disponibilité, ta réactivité et ta patience.

Monsieur le Docteur Djamel MOKART

Je te remercie d'avoir accepté de réaliser ce travail de thèse avec moi et de siéger dans ce jury pour juger de mon travail.
Un grand merci pour ce travail accompli ensemble ces deux dernières années. C'était une fierté pour moi de réaliser ce travail avec toi, dans le service où je suis passé jeune interne et avec lequel j'ai continué à évoluer tout au long de mon internat. Merci également à toute l'équipe qui m'a accompagné ces cinq dernières années.

A ma famille,

Merci de m'avoir soutenu pendant ces longues années, ce n'était pas évident mais on y est arrivé...

Maman, tu as toujours été là dans les moments difficiles, et aussi quand c'était plus cool. Tu as vécu notre parcours de près puisque la maison était à côté de la Fac. Je t'avais dit que j'y arriverai (quand j'avais 12 ans) mais j'avoue que ce n'était pas très bien parti ! Merci de ton soutien et de ta joie de vivre tous les jours !

Papa, c'est à cause de toi tout ça, si tu m'avais laissé être footballeur on n'en serait pas là ! Merci quand même de m'avoir accompagné dans ces longues études même si c'était à Marseille. Tu auras quand même réussi à passer la gare St Charles et c'est déjà une victoire ! Le problème c'est que maintenant je vais avoir le temps de bosser mon coup droit.

Je suis quand même content de t'avoir montré que je n'étais pas nul.

Pierro, le latin lover, le rappeur de la famille, l'artiste ! Tu as bien grandi depuis le début de nos études mon Pierro, j'espère qu'on pourra rattraper le temps perdu quand je n'étais pas à Lyon (tu as sacrement grandis). Heureusement que tu étais là pour occuper un peu Maman, j'avais peur qu'elle s'ennuie !

La duch, Quelle équipe !!! Heureusement que tu étais là pour que je puisse faire des conneries et te les remettre sur le dos pour ne pas me faire engueuler ! Tu t'es bien rattrapé en m'envoyant passer une thèse pendant que tu la coule douce à la maison... Je me vengerai ce n'est pas fini tu ne vas pas t'en tirer comme ça et ça ne sert à rien de t'enfuir de la voiture je te retrouverai (ou Laurène) !

Yvou, Quelle patience... c'est toi qui aurais dû faire 11 ans d'étude, ça serait passé tout seul... Merci de nous avoir supporté toutes ces années, tu as bien mérité les victoires au tennis que je t'ai donné !!

Freddy Kruger, Merci pour les moments passés à Hyères les palmiers et les apéros rhum arrangé, j'ai l'impression qu'il y en aura encore beaucoup !

Clara, Montréal, Paris, Bruxelles... Mais quand est-ce que tu vas rentrer à la maison bordel ??? Bon tu seras là pour ma prochaine thèse ou celle de Julio peut être ? mais maintenant on a le temps de venir te voir !

A Tatan, Tu auras encore corrigé mes fautes comme quand j'avais 14 ans, merci de m'avoir toujours aidé. On va pouvoir venir plus souvent vous voir maintenant qu'on est libre !!!!

Aux piliers de cette famille : **Papou et Mamou**, pour résumer parce qu'on pourrait écrire un livre en 45 tommes, merci pour tout ce que vous nous avez apporté et permis de faire. Merci pour tous les sacrifices que vous avez fait pour nous.

Vous nous faites bien rigoler aussi ! Si on garde ces valeurs de famille c'est grâce à vous et j'espère qu'on arrivera à faire aussi bien pour nos enfants et petits-enfants (en tout cas on aura quelques notions de bateau).

A Mémé, Je sais que tu aurais été fier de voir ça, et moi j'aurai bien aimé manger une assiette de pâte avant tout ça !

A Mamie et André, Je sais que vous auriez voulu être là si c'était possible... On fêtera ça à Grenoble et je sais que vous n'êtes jamais très loin. C'était un peu comme un mot fléché d'Alain Bonhomme cette thèse... difficile !

Papi, Ce n'est pas ton truc les thèses. On se verra pour la reprise de l'entraînement avec le petit Julio si tu ne mets pas de Porto dans son biberon !

A toute la famille Vasseur, Je pense bien à vous et j'espère qu'on aura l'occasion de fêter toutes ces bonnes nouvelles rapidement à Grenoble ou à Lyon.

A la famille Knight,

Merci pour votre accueil dans la famille et pour les moments passés tous ensemble ces dernières années. Merci pour toutes ces épreuves que j'ai brillamment raté pour être accepté, ce n'était pas facile mais ça forge le mental !

Marie, Merci pour ta bonne humeur et ton amour du champagne,

Fred, Merci d'avoir appris à épeler G-I-B-E-L-L-I-N-O (je te laisse réviser encore un peu), merci pour la subtilité de tes blagues, Pépédéric !!!!! (Et merci d'avoir arrêté les épreuves... Surtout les plus dangereuses).

Louis, Tu as accompli mon rêve, profite en...Mais t'inquiète on sera là avec le Julio, vivement qu'il mange des Kebabs ! Merci pour ces bonnes soirées déjà passées et à venir, toujours avec ce qu'il y a de plus fort !

Léopoldinho, J'aimerais parfois être dans ta tête pour essayer de comprendre ! Mais merci de la joie et la présence que tu apportes tous les jours. On a pas fini de boire des canettes de Dom Pérignon 1961.

Léa, On s'en sort tant bien que mal dans ce bazar. Ce n'est pas facile mais on résiste avec la « team bouclier » !!! Merci pour ces bons moments passés et à venir.

A yoyotte, pour son calme et sa sagesse !

A mes amis,

Les Monch's,

Le nivèlement par le haut, c'est grâce à vous qu'on est aussi bon et qu'on arrive à un tel niveau d'excellence. Le talent ne fait pas tout, il faut du travail, de la persévérance, une équipe surentraînée prête à en découdre. En tout cas, ensemble, on est invincible et ça c'est grâce à la diversité des talents de cette équipe.

Vous êtes beau, vous êtes bon, vous êtes monch's !

Plus que des commentaires il faudrait une photo de famille :

A gauche **Maiss Maiss**, (On ne le met pas au milieu parce qu'on ne voit plus les autres derrière), quelques années de passées, quelques kilos de perdus (ou de gagnés). Le fait est que j'ai hâte de te voir rentré et ça fait longtemps qu'on ne t'a pas vu danser !!! Merci Champion, mais ça ne fait que commencer !

A droite **Clemynounai** (parce c'est le plus riche), celui à qui je dois probablement toute cette réussite, et aussi une partie de mon éducation, (et toi tu me dois ton niveau de ski), Merci Clemy !! Dieu que c'était dur, je suis content qu'on se soit retrouvé, 5 ans c'était long !!

Au milieu le plus beau, **MATINETTE**, une chevelure d'or, des doigts de pieds de fée, une générosité hors norme, ma plus belle réussite !! Merci pour ces années de coloc, de combat contre les Marseillais. Je ne sais pas si je suis prêt à te laisser rester à Marseille !

Assis au premier rang **Ma LOUL**, l'élève model, dernier de sa classe jusqu'à nous rencontrer. Notre petite fleur bleue, douce et délicate, à la fois dure et cultivée. Merci ma Loul pour ton oreille attentive et ton amitié, et bravo pour tout ce que tu as fait c'est mérité !

Béni, mi-homme, mi brindille, merci pour ton écoute depuis tant d'années, ta venue à Marseille. On continuera à prendre soin de toi pour t'éviter tous les dangers de ce monde, et pour que tu continues à nous régaler les papilles. Kiss love !!!!! (Tu noteras que je ne t'ai pas mis du côté monchette).

Il reste le fond de la classe, **Jean Thib**, la facilité, la drôlerie, l'aventure avant tout, les copains d'abords !!!Merci Jean Thib c'est un peu toi l'âme de cette équipe, toi aussi reviens nous vite, on a besoin de toi !

Jaja, Le marbre te va si bien !!!On est parti pour quelques bonnes années, je suis content de ce qu'on a déjà produit et de ce qui nous attend !!Merci Jaja.

Reste les professeurs, **Franky** le professeur de ski, le seul qui trébuche mais ne tombe jamais !!Tu nous as ouvert la voie Franky, on essaye de faire comme toi mais ce n'est pas évident !! Merci pour toutes ces années, nos premiers voyages c'est ça les piliers.

Et enfin notre professeur de ski de rando, **Gregouze**, Tu as vu je t'ai mis dans les monch's !! Tu fais danser nos cœurs de monch's Gregi !! Merci et content d'être à Lyon à tes côtés pour la suite de ces 30 prochaines années.

Le dernier arrivé, **Graspard** !!!!!Le mari model, le docteur model, le père model, La perfection. Merci Graspard pour ta simplicité, ton amitié, et les mugs monch's !!!

Foncci, le monch's de l'ombre !!! L'agent portugais le mieux infiltré. Nous on a eu la chance de partager un petit ECN en plus, parce que toujours plus ! Merci pour les moments de kiff et moins kiff, on remet ça bientôt dans notre 6^{ème}.

Au Lyonnais,

Alicette la plus chouette, on a toujours besoin d'un peu d'autorité dans une équipe, tu nous as toujours apporté cette rigueur ! Danke mein Führer ! Merci aussi d'avoir été là depuis toutes ces années, tu fais un peu partie de notre petite famille !

Charlo, déjà merci de supporter Alicette, tu sais que tu pourras toujours venir te cacher à la

maison si besoin, et surtout garde bien ta joie de vivre et ton humour tu vas en avoir besoin !
Content de vous voir rentrer !

Theoninho, le vieux loup du Rhône et de la Saône, marin chevronné, il remplit toutes les cases, aventurier, jeune et vigoureux, alcoolique...et fin stratège devant l'échiquier ! Merci mon Théo pour ces aventures des dernières années, promis on ne te ramènera pas à Marseille.

Heureusement que **Julia** est arrivée avec sa légèreté et sa gentillesse, à vous deux vous êtes un bel équipage!

A Tom et Clem, bientôt indissociable j'ai l'impression...Félicitation à vous deux, vous êtes beau. Tommy on a quelques matchs devant nous en famille à regarder, je te redonnerai bien une balayette pour l'occasion !

Paragraphe spéciale pour **Madame Bertrand Laura**, je ne sais plus où te mettre...dans les monchettes, les lyonnais, les marseillais, les membres du jury, avec Gaspard...Bref Merci pour toutes ces années d'amitié et ces weekends à Marseille, la Clusaz...et vous êtes un exemple pour nous tous !!! Petit mot pour Giorgio : n'écoute pas tes parents, c'est nul le ski de rando !!!!!

Coundice, notre vieille tantine, tu vois tu auras fait briller tous tes petits, c'est du mérite ça !
Finalement il n'y avait pas de minus mais que des cortex. Merci pour nous avoir fait découvrir les sushis et pour nous avoir encadré toutes ces années. Merci à toi et à ta petite famille Harry et Dany.

Aux Marseillais,

Ceux qui ont été là du début jusqu'à la fin de cette aventure sudiste,

Clem, Tu y es pour beaucoup dans mon intégration dans cette ville, merci d'avoir été là toutes ces années et merci de nous avoir ramené **TR**, je ne sais pas si tu en feras un montagnard quand je le vois avec sa moustache et son abonnement au volley club des catalans, mais c'est une belle personne et on s'est quand même bien marré ! Et son petit côté surfer Marseillais de Sausset les pins... un bijou ! J'ai presque perdu espoir de vous voir Lyonnais mais vous serez toujours les bienvenues à la maison !!!! Et **Basilou** n'écoute pas Papa, tu connais le meilleur des olympiques !

Maxou, Je suis comme toutes les autres...complètement fan ! Merci pour ces bonnes rigolades dans nos diverses propriétés, pour tes chemises, ton humour, ton humeur, le sens de la fête, cette gomina !!! Ne change rien ! **Clara** maintenant qu'on sait comment on s'appelle, l'heure est à la fête !

Laura K, et son petit caillou !!! Laura, finalement ce n'était pas si pire tout ça non ? C'était cool toutes ces années je suis content des moments qu'on a passé, merci les amis pour ces années, j'ai l'impression que pour vous c'est Marseille BB, j'espère qu'on pourra refaire une soirée pizza un de ces jours !!!

Megan et Gaudin, le strass et paillettes, le canal saint Martin s'est jeté dans le vieux port pendant quelques années ! Merci pour ces bonnes marrades, les tours de bateau au frioul et Mégan pour ces 6 mois de réa intense en émotion ! Hâte de vous revoir !

Mon Stein, quelle découverte, merci pour ta bonne humeur, tes ionogrammes urinaires, et merci pour ses 6 mois de feu ! Tu as bien mérité tes vacances et tes moutons de NZ !!

Gaétan et Babou, Merci pour ces parties de coinches et les bon moments qui je pense ne sont pas finis. J'espère toujours pécher un Loup à la main en faisant du Foil comme toi Gaet !

Et à Veron, toi aussi je ne sais pas si je ne vais pas te mettre coté lyonnais j'hésite ! C'était cool ces soirées et ses journées week-end kiff à Marseille, on a encore quelques voies à ouvrir avec le Bachelard j'ai l'impression !!!

Et tiens je vais mettre **le Bachelard** coté marseillais, c'était son rêve, merci vieux fils pour ces sessions de kiff et j'espère qu'il y en aura d'autres. Tu restes le meilleur des aventuriers ! N'oublie pas d'embrasser Germaine !!!

A Marjo, on s'est connu tard mais ce n'est que le début, tu as la tâche difficile de veiller sur notre jeune Béni. Merci pour ces derniers mois à Marseille et pour la suite.

A OM foot Village,

Merci les copains pour ces foots du Mardi, c'était le meilleur moment de la semaine,

Youssef, roi de la roulette et l'organisation, **Sylvain**, meilleur défenseur de Bretagne, **Matinette**, le joueur de liga à la retraite, **Harry**...ton calme légendaire. **TR**, l'homme qui pourrait passer des soirées à regarder des vidéos de lui marquer des but, **Nouredine**, lâche le ballon t'es pas au

quartier, **le diag**, le mec qui a toute la collection des maillots du PSG, et nos stephanois **Antoine, Blache** et aux autres !!!
Merci les frates !

Aux artistes Marseillais,

SHELMI, mon petit bébé, la séparation est difficile, tu as été mon frère d'arme pendant toutes ces années, mon seul regret c'est que tu ne m'es pas appris la pêche à la truite...Tu vas me manquer !!!**Juju**, je ne t'oublie pas évidemment, j'ai hâte que tu me refasses une tarte aux poivrons et merci de t'occuper de shelmi !!!!

Le vieux Barthesi, Merci pour tous ces moments de kiff, tes débardeurs, ta voiture de Gitan, les soirées, les copains, nos colocs de jeunes ados, ta simplicité et ces années de folie !

Youss, Merci pour tes passements de jambe toujours ratés, ton amitié, ta gentillesse. Bientôt on pourra venir te voir dans ton hôtel particulier dans la banlieue chic d'Aix en Provence ! En attendant, merci et reste comme tu es !

Et mon vieux JBB, un co-interne assidu, un coloc irréprochable, c'est beau c'est efficace, c'est JB !!! Merci mon ami pour ce confinement de shlaguy, pour ces débats ou tu en avais rien à foutre de ce que je disais. Tu vas kiffer Avignon avec ta Léa c'est fait pour toi là-bas !

PIPI, L'idole, l'homme à qui on veut tous ressembler, profite de tes mois de retraite en Caledo, tu les as bien mérité !

Et aux autres champions du monde, **Le diagui** et sa tchatch, **Harry** et son insolence, **Roby** et son lift.

A mes Co-internes,

Une bien Belle Promo merci à tous pour ces 5 ans de feu,

Professeur Moussali, pour ces 6 mois à Avignon, tes grigris et ta gentillesse !

Didi, Annie, Math, on s'est vraiment bien marré et je vous fais confiance pour que ça dure encore quelques années !!!

Chess, 6 mois mémorable, je m'en veux encore pour cette seringue de remifentanil !!!

Gaby, Je ne sais pas dans quel pays tu es actuellement mais profite en !

Pitch, Pour tes conseils en automobile

ET aux premiers : **Ben, Gazou, Albinou, Alizée, Julien** c'est ensemble qu'on a eu nos premiers ratés mais on est devenu les meilleurs (en KT orange) !!!

Merci les frères et les sœurs !!!

Aux Monchettes,

Gladou, Voilà quelques années que tout a commencé sur ce canapé rose place Kleber avec Baffé ! Merci pour ces 5 ans, notre maison à Mazargue, mon éducation écologique, les vacances, les apéros, les soirées, enfin la vie en fait...On s'est bien marré et ce n'est pas fini !!!!
Allez on rentre vite !

La Riema, Merci pour mon plus beau gâteau d'anniversaire...Merci pour tous ces moments partagés en voyage, ou à la maison avec la dodo. Tu as vécu tout ça de très près et je te remercie pour ton soutien permanent, et je sais que tu n'es jamais très loin de nous !

Margaux sa femme : Enfin à Lyon, merci pour ta présence et ta bonne humeur, pour nous avoir relooké l'appart et nous avoir trouvé des tabourets. Merci de nous avoir ramené une si belle nouvelle copine : **Gabychou**, nouvelle arrivante dans notre grande famille !

Merci à **Segogi** qui est là depuis le début, 12 ans ça passe vite finalement...Toujours la même en tout cas, tu es au top !!!

La **Maudus**, toujours une bonne blague sous le coude ou un petit tacle bien placé, une femme d'affaire avertie. Hâte de profiter de ces prochaines années avec vous, merci Maudus !

Tiphou, La fille du nord, merci pour ton accueil et ta gentillesse à chaque fois qu'on a la chance de vous voir !!! Désolé **Oscarito** tu seras encore avec les monchettes cette années mais vu tes progrès en luge c'est bientôt l'heure de venir avec PAPA !!!

Au CHATOOOOO,

Alors là une belle équipe de champions issus de la biodiversité du monde, une équipe qui donne du baume au cœur et qui n'est pas en reste devant un petit génépi ou une petite sapinette !!

Palmo, Grand esprit de ce monde, merci pour ton claquement de bide, ta simplicité, ton accueil à la maison rose, pour ton nom de famille qui est pire que le mien et la légèreté que tu dégages malgré tes 100 kilos de muscle ! Merci fratello et n'oublie pas d'embrasser Vandichlove pour moi !!

Marty, Le mégalomanie le plus cool de la terre, merci pour ta gaîté, tes blagues très subtiles et tes chemises (surtout la banane) !!! Marty nique, ou **Jubaume**, quel pied marin, merci pour ta gentillesse et hâte de refaire des week-end bateau sur Napa.

Michou, Merci pour la qualité de ton humour et ta motivation sans faille pour faire des conneries. Le monde est trop dépeuplé de gens comme toi Michou !!!

Caroline Fine, la plus Lyonnaise des cagole de Carpentras, merci d'être toi-même Caro, c'est toujours trop cool quand tu es là. Ne change rien et surtout pas ton bonnet blanc de skieuse !

Gwen, un petit peu d'air frais dans ce groupe ça fait toujours du bien, merci pour ton sens du bon RAP, j'ai quelques morceaux pour toi là !!

Mavigne, voilà quelques années qu'on parcourt le monde avec toi, on s'est bien marré et les meilleures aventures restent à venir !!! Merci !

Tamaki, je te remercierai quand je serais allé au Togo voire les petites tortues de l'étang, avant je te dirai juste qu'il faut absolument que tu restes simple et cool comme tu es !! Merci à nos randonneurs préférés **Viko** le roi du bistouri et **Alice** la reine du bout de bois.

Ma Laurène,

Pour commencer merci pour cette thèse, parce que comme toujours tu m'as soutenue et aidé à tous les instants.

Je suis extrêmement fier que tu sois la reine de notre petite famille, le chemin a été long et tu es là depuis le début. Sans toi je ne sais pas où je serai mais probablement pas là aujourd'hui devant ce jury !

Avec toi tout est simple, et la vie n'est que bonheur et partage de fou rire à deux, en famille ou avec les amis.

Notre petite Famille s'agrandit, encore un nouveau défi, mais on les a tous relevé haut la main depuis le début parce qu'on est la meilleure équipe !

Je t'aime !!!!!!!

Stratégie d'admission des leucémies aiguës hyperleucocytaires au diagnostic en réanimation : comparaison de l'admission précoce/préemptive sur critères biologiques versus sur défaillance d'organe.

Table des matières

INTRODUCTION :	29
PATIENTS ET METHODES :	33
Population de l'étude :	33
But de l'étude :	33
Recueils de données :	35
Définitions :	36
Analyse statistique :	38
RESULTATS :	39
Population :	39
Caractéristiques des patients à l'admission :	40
Défaillances d'organe lors de l'admission en unité de soins critiques, gravités initiales et évolutions :	44
Survie globale à J28.....	49
Survie globale à 1 an.....	50
Chimiothérapie d'induction et projet thérapeutique hématologique :	51
DISCUSSION :	54
CONCLUSION :	59
BIBLIOGRAPHIE:	60
ANNEXES :	66

INTRODUCTION :

Les Leucémies aiguës (LA) constituent un ensemble d'hémopathies malignes caractérisées par l'expansion clonale dans la moelle osseuse de précurseurs des cellules sanguines bloquées à un stade précoce de leur différenciation, les blastes. Il s'agit d'une affection rare (4-5 cas /100 000ha/an, environ 3000 nouveaux cas par an en France).

On distingue deux grands types : les Leucémies Aiguës Myéloïdes (LAM), et les Leucémies Aiguës Lymphoblastiques (LAL).

Les patients présentant une leucémie aiguë (LA) au moment du diagnostic sont exposés à un risque élevé de complications graves et de décès.

Les complications précoces de la leucémie aiguë sont directement liées au nombre de globules blancs (GB), c'est à dire l'hyperleucocytose, ainsi qu'à l'insuffisance médullaire.

Les complications liées à l'hyperleucocytose sont la leucostase pulmonaire et neurologique, le syndrome de lyse tumorale (SLT) et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (1–3).

Les complications liées à insuffisance médullaire sont celles de la neutropénie, la thrombopénie et l'anémie.

Il existe un risque accru de mortalité avec des complications spécifiques chez les patients atteints de certains sous-types de LAM (classification franco-américaine et britannique (FAB)), la CIVD pour les LAM3, et une augmentation du risque de détresse respiratoire pour les LAM4 et LAM5 .(4)

Les LA hyperleucocytaires (5 à 20 % au diagnostic) sont définies de manière conventionnelle et arbitraire par des GB entre 30 et 100 G/L selon les publications.

Les patients admis en réanimation avec une LAM présentent une mortalité précoce très importante avec 41 à 60 % de la mortalité en Unité de soins critique (USI) selon les études de la dernière décennie (5–8).

De nombreux progrès ont été faits ces dernières années en USI que ce soit dans les thérapeutiques mises en place comme la ventilation non invasive (VNI) (9,10), ou l'oxygénothérapie haut débit (11) permettant de diminuer le recours à l'intubation oro-trachéale qui est un facteur de risque de mortalité en réanimation pour ces patients (12).

Des progrès ont également été faits dans le diagnostic des complications en réanimation avec des méthodes moins invasives, plus rapides et plus fiables (13).

Enfin de nombreux progrès ont été réalisés dans l'évolution des traitements spécifiques des pathologies hématologiques (14,15).

L'amélioration de ces traitements spécifiques est notamment liée à une stratification thérapeutique en fonction du risque géno-moléculaire de la leucémie ; le développement de nouvelles techniques de biologie permettant de mesurer la réponse au traitement par le suivi de la maladie résiduelle, l'optimisation de la chimiothérapie et le développement de thérapies ciblées notamment anti-FLT3 (Gilteritinib, Midostaurine) et anti-IDH1 et anti-IDH2 (Ivosidenib, Enasidenib). Elles ont également permis de faire des progrès sur l'allogreffe (16), le développement des conditionnements d'intensité réduite et l'amélioration des soins de support (transfusions, antibiothérapie, antifongiques, facteurs de croissance, nutrition).

La politique d'admission et la stratégie d'une prise en charge plus précoce en USI sont parmi les nombreux facteurs qui participent à l'amélioration des résultats.

Des études récentes ont suggéré une augmentation de la survie des patients admis précocement en USI tant dans la population générale que chez les patients immunodéprimés (17,18).

Elles ont également montré qu'une admission précoce en USI est bénéfique pour les patients qui présentent une pathologie cancéreuse (18), et pour ceux présentant une hémopathie maligne avec un impact modéré sur la poursuite du projet thérapeutique (19).

Aussi, l'admission très précoce en USI de ces patients au diagnostic d'une LAM est bénéfique en termes de mortalité (20) et notamment pour les patients admis directement en USI au diagnostic sur des critères hématologiques biologiques de gravités définies par une hyperleucocytose avec $GB > 50$ G/L (21).

Pour ces patients à haut risque de complications initiales, il avait été décidé à l'institut Paoli Calmettes (IPC) d'admettre ces patients en USI de façon préemptive sur des critères biologiques simples : $GB > 100$ G/L ou $GB > 50$ G/L et plaquettes < 50 G/L, en l'absence de défaillance d'organe.

L'objectif de cette admission très précoce « sur critères » était d'optimiser la prise en charge initiale afin de pouvoir débiter une cytoréduction et une chimiothérapie sous une surveillance rapprochée, de diagnostiquer et de traiter plus précocement les défaillances d'organes (qui surviennent généralement dans les 72 heures de l'initiation de la chimiothérapie) et donc d'améliorer le pronostic de ces patients à court et long

terme. Les résultats de l'étude réalisée par *Saillard et al.* dans le même centre, montrent que sur les 50 patients admis sur critères préemptifs, 90% des complications débutaient dans les 72 heures suivant l'admission et 36% de ces patients ont développé une défaillance d'organe. La mortalité à J30 était similaire à celle des patients n'ayant pas présenté de défaillance avec un taux de rémission complète à 80% (22). Ces résultats confirmaient le bénéfice de cette stratégie d'admission.

L'objectif principal de cette étude était de comparer plusieurs stratégies d'admission des leucémies aiguës au diagnostic en réanimation : une admission précoce sur des critères biologiques hématologiques versus une admission sur défaillance d'organes.

PATIENTS ET METHODES :

Population de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, mono-centrique réalisée à l'Institut Paoli Calmettes (IPC) de Marseille, centre de référence dans les hémopathies malignes.

L'étude a été validée par le comité d'éthique institutionnel de l'institut.

Les patients inclus dans cette étude étaient des hommes ou des femmes, âgés de 18 à 75 ans, hospitalisés en USI entre Janvier 2014 et Septembre 2019, ayant une Leucémie aiguë (LAM, LAL) au diagnostic, et éligibles à une chimiothérapie intensive.

Les critères d'exclusion comprenaient un âge supérieur à 75 ans, une contre-indication à un traitement intensif, (performance status, comorbidités majeures, contre-indication cardiaque aux anthracyclines) une rechute de LAM.

But de l'étude :

Le but principal de l'étude était de comparer le pronostic de cette population de LA admise en USI selon des stratégies de prises en charge initiales différentes :

- Une admission, précoce préemptive « sur critères biologiques », dans une population à très haut risque de complication d'emblée en réanimation en l'absence de défaillance d'organe.
- Une admission d'emblée en réanimation sur défaillance d'organe.
- Une admission après hospitalisation initiale en service d'hématologie, chez des patients présentant une défaillance d'organe survenue secondairement après initiation de la chimiothérapie d'induction.

Le critère de jugement principal était la mortalité à 28 jours.

Les objectifs secondaires étaient d'étudier l'impact de l'USI sur la suite du programme thérapeutique et notamment sur l'évolution de la maladie hématologique chez ces patients ayant bénéficié de stratégies de prise en charge différentes selon leurs gravités clinico-biologiques.

Un des objectifs était également de valider ces critères biologiques d'admission initialement choisis de manière empirique et signant la gravité initiale de la maladie hématologique.

Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité et la rechute de la maladie hématologique à 1 an.

Trois groupes de patients ont ainsi pu être constitués :

- Un premier groupe de patients admis très précocement en USI « sur critères » avant la réalisation d'une chimiothérapie et présentant à la prise en charge ou au décours de la prise en charge une défaillance d'organe (groupe 1).

Les critères étant définis de manière arbitraire et empirique par des GB>100 G/L, ou GB>50 G/L et plaquette<50 G/L au diagnostic.

- Un deuxième groupe de patients admis également « sur critères » mais qui n'auront ni de défaillance d'organe à l'admission ni pendant leur séjour en réanimation (groupe 2).
- Un dernier groupe admis depuis le service d'hématologie sur défaillance d'organe dans les suites du traitement par chimiothérapie intensive (groupe 3).

Recueils de données :

L'ensemble des données cliniques et biologiques a été recueilli rétrospectivement dans le dossier médical informatisé du centre à l'aide du logiciel Hôpital Manager®, ainsi que dans le logiciel informatique commun MetaVison® dédié à l'anesthésie et la médecine intensive.

Dans un premier temps, il a été recherché pour chaque patient les critères biologiques et cliniques de gravités au diagnostic, à savoir les résultats de l'hémogramme avec le nombre de GB et de Polynucléaires neutrophiles (PNN), l'hémoglobine (Hb), le nombre de plaquettes ainsi que les résultats du myélogramme comprenant la blastose médullaire, l'immuno-phénotypage, l'analyse du caryotype et la biologie moléculaire. Les réalisations d'une cytoréduction par hydroxyurée (23), d'une corticothérapie par dexaméthasone (24) et/ou d'une chimiothérapie d'induction (composée d'une anthracycline (Idarubicine ou Daunorubicine) et Aracytine selon les recommandations internationales (25)) ont été relevées.

Les paramètres clinico-biologiques ont ensuite été recueillis à l'admission en USI.

Enfin, une fois le patient inclus, l'ensemble des données du séjour en réanimation ont été recueillis, à savoir la survenue d'une défaillance d'organe au cours du séjour ainsi que les thérapeutiques de suppléances d'organe mises en place.

La prise en charge en réanimation et notamment le choix des schémas thérapeutiques étaient réalisés en étroite collaboration avec les hématologues.

Le devenir hématologique de chaque patient a été étudié :

- Tous les produits sanguins comptabilisés l'ont été pendant la phase d'induction complète.
- La durée d'aplasie définie par des PNN < 0,5 G/L.
- La survenue ou non d'une rémission complète (RC) en post chimiothérapie d'induction définie par la récupération hématologique (PNN > 1 G/L, Plaquettes > 100 G/L) et des blastes médullaires < 5%.
- La rechute cytologique (> 5% blastes médullaires) ainsi que la réalisation ou non d'une allogreffe de cellules souches selon les indications hématologiques.

Définitions :

Chaque patient a bénéficié pour le diagnostic et le pronostic de la LAM d'un myélogramme avec cytologie, immunophénotypage (classification FAB(26)), caryotype (27) et biologie moléculaire (recherche de mutations FLT3, NPM1, CEBPA).

Le risque génomoléculaire était évalué par la classification ELN 2017 (15).

Les LAL étaient classifiées en LAL B ou T selon l'immunophénotypage (classification de l'EGIL). Le caryotype et la biologie moléculaire permettaient de distinguer les LAL B avec un chromosome Philadelphie mise en évidence par la translocation (9 ;22) sur le caryotype et la présence du transcrite BCR-ABL en biologie moléculaire

Une évaluation de l'état général du patient et de ses comorbidités était réalisée par des échelles d'évaluation comme le Performance Statuts (28) ou le score de comorbidité de Charlson (29).

La CIVD est définie par un faisceau d'arguments biologiques, notamment une diminution des plaquettes, du TP et du fibrinogène avec une augmentation des produits de dégradation de la fibrine (PDF)(30).

La sévérité sera évaluée cliniquement sur un saignement profond nécessitant une transfusion sanguine ou un saignement intracrânien.

Le syndrome de lyse est défini sur des critères biologiques également tels que les Lactates déshydrogénases (LDH) augmentés, une hyperphosphatémie, une hyperuricémie et une hypocalcémie (31).

La sévérité sera appréciée sur le retentissement clinique lié aux désordres hydroélectrolytiques ou à une insuffisance rénale aiguë.

En ce qui concerne les défaillances d'organes, la définition de l'insuffisance rénale aiguë était fondée sur la classification KDIGO (32).

La défaillance respiratoire répond également à un faisceau d'arguments clinico-biologiques avec une $spO_2 < 90\%$, la nécessité d'une oxygénothérapie avec un débit d'au moins 3 Litres/mn pour obtenir une $spO_2 > 95\%$, et/ou une fréquence respiratoire supérieure à 30/mn (4,13).

On considère qu'il existe une défaillance hémodynamique si le maintien d'une Pression artérielle moyenne (PAM) > 65 mmHg a nécessité un remplissage ou le recours à des amines vasopressives.

La défaillance hépatique est définie par un taux de bilirubine totale > 33 $\mu\text{mol/l}$.

Pour finir, la défaillance neurologique est basée sur le score de Glasgow (GSG) avec $GSG < 13$.

Pour la classification de ces défaillances, nous nous sommes appuyés sur des scores de gravité largement utilisés en USI et notamment sur le *Sequential Organ Failure Assessment* score (SOFA score)(33), ou sur le score IGSII (34).

Les traitements de suppléance d'organe en réanimation tels que l'administration d'amines vasopressives, l'épuration extra rénale, ou le recours à des supports ventilatoires tels que l'oxygénothérapie haut débit (OHD), la ventilation Non Invasive (VNI) ou la ventilation mécanique (VM) ont été étudiés chez tous nos patients de réanimation.

Analyse statistique :

Les variables quantitatives sont présentées sous forme de médiane avec leur intervalle interquartile (IQR=27%-75%), médiane (IQR). Les variables qualitatives sont présentées sous forme de fréquence et de pourcentage correspondant, n (%). Les données qualitatives ont été comparées entre les 3 groupes de patients en utilisant le test du Chi2 ou le test exact de Fisher selon l'importance de l'effectif concernant les variables comparées. Les données quantitatives ont été comparées entre les 3 groupes en utilisant le test de Kruskal Wallis ou celui de Mann et Whitney lorsque les variables ont été comparées pour 2 groupes de patients. Les survies à J28 et à 1 an étaient représentées à l'aide des courbes de survie cumulée de Kaplan-Meier. Les différences entre les 3 groupes de patients ont alors été évaluées à l'aide du test du Log-rank. La probabilité de développer une rechute à 1 an a été estimée sur la base de courbes d'incidence cumulée, en considérant la mort comme des risque compétitif.

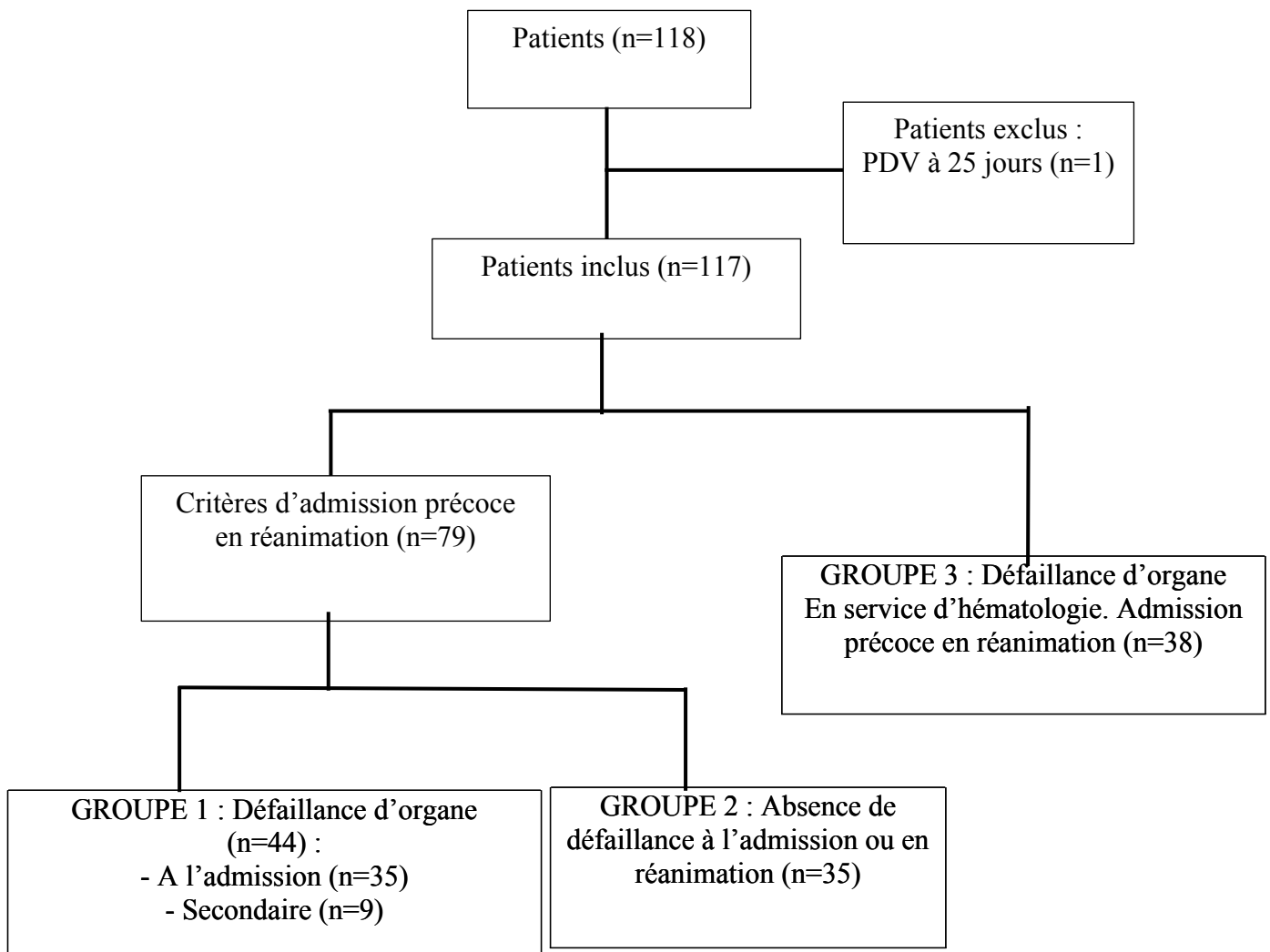
Les différences entre les 3 groupes de patients ont alors été évaluées à l'aide du test de Gray. Tous les tests étaient bilatéraux et les valeurs p inférieures à 0,05 étaient considérées comme statistiquement significatives. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel statistique R, version 3.4.3 (disponible en ligne sur <https://www.rproject.org/>).

RESULTATS :

Population :

Entre janvier 2014 et Septembre 2019, 118 patients ont été admis en réanimation pour une leucémie Aigüe au diagnostic. Un patient a été exclu de l'étude puisqu'il a été perdu de vue pendant la chimiothérapie d'induction. (Figure 1).

Figure 1 : Flow Chart



Caractéristiques des patients à l'admission :

Les caractéristiques des patients lors du diagnostic de LA sont énoncées dans le tableau 1.

Il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes en termes de sexe, et de Performance status lors de l'hospitalisation.

Le score de comorbidité de Charlson est significativement plus faible dans le deuxième groupe ($p=0,048$).

De même le groupe 2 présente un âge médian significativement plus faible à 50 ans contre 63,5 et 61 ans pour les groupes 1 et 3. ($p<0,001$).

Le taux de LAL ($p=0,270$) et de LAM ($p=0,143$) est comparable entre nos différents groupes.

L'analyse des LAM au myélogramme notamment l'immunophénotypage, l'analyse cytogénétique et biomoléculaire ne montrent pas de différence significative entre les trois groupes notamment sur classification FAB ($p=0,104$), caryotype ($p=0,057$), recherche des mutations FLT3 ($p=0,067$), NPM1 ($p=0,297$), CEBPA ($p=0,277$) et calcul du risque ELN ($p=0,8$).

Il y a significativement plus de syndromes de leucostase respiratoire dans le groupe 1 avec respectivement 22,7%, 5,7%, 2,6% ($p=0,007$).

Il en est de même pour le syndrome de lyse (respectivement 84,1%, 40%, 26,3%, ($p<0,001$).

Le groupe 1 présente également plus de CIVD biologique à la prise en charge initiale (respectivement 72,7%, 54,3%, 13,2%, ($p<0,001$).

En ce qui concerne les paramètres biologiques au diagnostic, la créatinine est plus élevée dans le groupe 1 avec une médiane à 121,50 $\mu\text{mol/l}$, versus 78,0 $\mu\text{mol/l}$ et 76,50 $\mu\text{mol/l}$, ($p < 0,001$) ainsi qu'une clairance rénale diminuée à 50,00 ml/mn versus 86,5 ml/mn , et 91,0 ml/mn ($p < 0,001$) respectivement dans les groupes 2 et 3.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'admission

		1(n=44)	2(n=35)	3(n=38)	p
Age (an)		63.50 [52.00, 70.50]	50.00 [35.50, 61.50]	61.00 [53.50, 65.75]	0.001
Sexe (homme)		24 (54.5)	15 (42.9)	20 (52.6)	0.556
Performans statuts	0	3 (6.8)	7 (20.0)	2 (5.3)	0.077
	1	24 (54.5)	22 (62.9)	20 (52.6)	
	2	16 (36.4)	6 (17.1)	13 (34.2)	
	3	1 (2.3)	0 (0.0)	3 (7.9)	
Score Charlson		4.00 [3.00, 6.00]	3.00 [2.00, 5.00]	4.00 [3.00, 6.00]	0.048
Statut	De novo	38 (86.4)	26 (74.3)	27 (71.1)	0.210
	Secondaire	6 (13.6)	9 (25.7)	11 (28.9)	
Type LA	LAL	3 (6.8)	4 (11.4)	7 (18.4)	0.270
	LAM	40 (90.9)	31 (88.6)	29 (76.3)	0.143
Cytologie FAB	0	1 (2.5)	0 (0.0)	3 (10.3)	0.104
	1	3 (7.5)	4 (12.9)	6 (20.7)	
	2	1 (2.5)	4 (12.9)	4 (13.8)	
	3	5 (12.5)	4 (12.9)	0 (0.0)	
	4	13 (32.5)	11 (35.5)	9 (31.0)	
	5	17 (42.5)	8 (25.8)	7 (24.1)	
Caryotype	Favorable	13 (31.7)	13 (43.3)	7 (23.3)	0.057
	Intermédiaire	21 (51.2)	12 (40.0)	10 (33.3)	
	Défavorable	7 (17.1)	5 (16.7)	13 (43.3)	
Mutation FLT3		14 (34.1)	7 (21.9)	4 (13.3)	0.067
Mutation NPM1		17 (41.5)	13 (40.6)	7 (23.3)	0.297
Mutation CEBPA		0 (0.0)	2 (6.2)	0 (0.0)	0.277
Risque ELN	Favorable	3 (21.4)	5 (38.5)	2 (25.0)	0.887
	Intermédiaire	8 (57.1)	6 (46.2)	4 (50.0)	
	Défavorable	3 (21.4)	2 (15.4)	2 (25.0)	
LAL sous type	B	3 (100.0)	2 (50.0)	6 (85.7)	0.227
	T	0 (0.0)	2 (50.0)	1 (14.3)	
Blaste moelle (%)		82.00 [74.00, 89.00]	80.00 [70.00, 87.00]	57.50 [40.75, 84.00]	0.010
Leucocyte (G/L)		117.50 [89.12, 177.75]	106.00 [75.00, 177.00]	7.70 [3.15, 22.25]	<0.001
Leucostase respiratoire		10 (22.7)	2 (5.7)	1 (2.6)	0.007
Leucostase neurologique		0 (0.0)	3 (8.6)	1 (2.6)	0.108
Syndrome de lyse		37 (84.1)	14 (40.0)	10 (26.3)	<0.001
Créatinémie (umol/l)		121.50 [82.75, 198.50]	78.00 [66.50, 85.50]	76.50 [60.75, 135.75]	<0.001

Clairance (ml/mn)	50.00 [27.00, 70.25]	86.50 [70.50, 99.50]	91.00 [45.25, 102.75]	<0.001
Calcium corrigée (mmol/l)	2.30 [2.19, 2.36]	2.29 [2.21, 2.34]	2.27 [2.22, 2.40]	0.767
Phosphore (mmol/l)	0.95 [0.70, 1.33]	1.02 [0.82, 1.35]	1.02 [0.84, 1.22]	0.745
Uricémie (umol/l)	525.00 [362.25, 721.50]	352.00 [282.50, 509.00]	331.50 [245.00,460.00]	<0.001
LDH (U/L)	1233.50 [802.50,2225.00]	800.00 [504.00,1824.00]	500.00 [259.00,760.00]	<0.001
CIVD	32 (72.7)	19 (54.3)	5 (13.2)	<0.001
TP (%)	46.00 [41.00, 60.00]	58.00 [50.50, 67.50]	64.50 [59.25, 79.75]	<0.001
Fibrinogène (g)	3.42 [1.51, 4.61]	3.38 [2.56, 4.25]	5.70 [4.00, 6.49]	<0.001
Plaquette (G/L)	32.50 [19.25, 41.75]	28.00 [15.50, 45.00]	61.50 [27.00, 139.25]	0.001
Hémoglobine (g/dl)	8.55 [7.02, 9.30]	8.50 [6.00, 10.10]	8.90 [8.03, 10.70]	0.102
PNN(G/L)	3.60 [1.94, 11.04]	4.80 [1.68, 8.65]	1.46 [0.55, 3.68]	<0.001
Bilirubine totale (mmol/l)	12.05 [9.00, 16.75]	11.70 [10.07, 16.38]	13.15 [9.72, 19.38]	0.571
CRP (mg/l)	54.50 [24.25, 158.25]	79.50 [34.75, 117.75]	147.00 [63.00,255.00]	0.010
PCT	1.00 [0.71, 2.80]	0.46 [0.23, 0.79]	1.89 [0.52, 3.48]	0.006

Les données sont présentées en médianes [quartiles] et en effectifs (pourcentages).

LA, Leucémie aiguë ; LAM, Leucémie aiguë myéloïde ; LAL, Leucémie aiguë Lymphoblastique ; CIVD, coagulation intravasculaire disséminée ; FAB, classification franco-américaine et britannique ; ELN, classification European Leukemia Net ; LDH, lactate déshydrogénase ; TP, temps de prothrombine ; CRP, protéine C-réactive ; PCT, procalcitonine.

Défaillances d'organe lors de l'admission en unité de soins critiques, gravités initiales et évolutions :

Les résultats apparaissent dans le tableau 2.

A l'admission en réanimation, les patients du groupe 1 présentent significativement plus de défaillances rénales avec 65% des effectifs contre 34 % pour les patients du troisième groupe ($p < 0,001$), cependant il n'est pas retrouvé de différence significative entre les groupes sur la gravité initiale de la défaillance rénale selon la classification KDIGO.

Les patients du groupe 3 présentent davantage de défaillances hémodynamique ($p < 0,001$), neurologique ($p = 0,021$) et respiratoire ($p < 0,001$) par rapport au premier groupe.

Il y a également plus de défaillance hépatique mais de manière non significative ($p = 0,062$).

Sur le plan biologique, il n'y a pas de différence significative sur les chiffres d'hémoglobine ou de plaquettes à l'arrivée en réanimation mais une neutropénie significativement plus sévère est présente dans le groupe 3 ($p < 0,001$).

De même le nombre de GB est plus élevé dans le groupe 1 avec 117 G/L versus 104 G/L et 0,75 G/L dans les groupes 2 et 3 ($p < 0,001$) à la prise en charge.

L'incidence d'une CIVD biologique à l'admission en USI est largement en faveur du premier groupe avec des chiffres significativement plus élevés de monomère de fibrine ($p < 0,001$) ; Le fibrinogène $p < 0,001$ et le TP sont significativement plus bas dans ce groupe 1 ($p = 0,001$).

Des stigmates de syndrome de lyse sont notamment retrouvés préférentiellement dans le groupe 1 avec une hyper uricémie plus sévère ($p < 0,001$).

Les chiffres plus élevés de créatinine et la clairance plus faible dans le groupe 1 sont en lien avec une défaillance rénale prédominante dans ce groupe à l'admission.

Cliniquement ce sont les critères de défaillance respiratoire qui sont significativement plus présents dans le groupe 3. La fréquence respiratoire est plus élevée à 25 /mn, ($p < 0,001$) et les débits d'oxygène sont plus importants dans ce groupe de patients avec 10L/mn. ($p < 0,01$)

En ce qui concerne les thérapeutiques de suppléance d'organe, le pourcentage de patients ayant recours à des techniques d'oxygénothérapie haut débit, de ventilation non invasive ou encore de ventilation mécanique est identique entre le groupe 1 et 3. Il semble cependant que les patients du groupe 1 ont bénéficié davantage d'épuration extra rénale (36,6 %) par rapport aux patients du groupe 3 (26%), et ont reçu plus d'amines vasopressives avec 52% versus 31 % dans le groupe 1 ($p < 0,001$).

Les patients sont significativement plus graves à leur arrivée en USI dans le groupe 3 avec des scores SOFA plus élevés à l'admission à 7, contre 5, et 3 dans les groupes 1 et 2 ($p < 0,001$).

Les scores IGS II des groupes 1 et 3 sont similaires et supérieurs à celui du groupe 2 ($p < 0,001$).

Les scores SOFA à J-3 de l'admission sont similaires entre les groupes 1 et 3 (5 vs 5,5) mais supérieurs à celui des patients du groupe 2 qui ont un SOFA à 3 ($p < 0,001$).

Il n'y a pas de différence sur le score SOFA entre le groupe 1 et 3 le jour de la défaillance d'organe ainsi que sur le SOFA à J-3 de la défaillance d'organe ($p = 0,143$).

Il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes sur le nombre de patients réadmis en USI au cours de l'induction.

La durée de séjour en USI est plus courte pour les patients du deuxième groupe, 5 jours contre 7 jours pour les deux autres groupes ($p < 0,001$).

La durée d'hospitalisation est significativement plus courte chez les patients du groupe 1 avec une durée de 26 jours, contre 30 et 37,5 jours pour les patients des groupes 2 et 3 ($p = 0,001$).

Les causes de décès pendant l'induction ou à la suite du programme thérapeutique du patient sont le plus souvent liées au caractère réfractaire de la leucémie aux thérapeutiques et aux chimiothérapies (37%, 58%, 53 %).

La mortalité, est liée à plus de 30%, à des complications hémorragiques dans le groupe 1, ce qui est significativement plus élevé que dans les deux autres groupes 8,3% et 3,6 %.

Tableau 2 : paramètres et défaillance d'organe à l'admission en réanimation, évolution et outcome.

	1(n=44)	2(n=35)	3(n=38)	p
Défaillance d'organes à l'admission :				
Respiratoire	15 (34.1)	0 (0.0)	28 (73.7)	<0.001
Hémodynamique	6 (13.6)	0 (0.0)	17 (44.7)	<0.001
Rénale (KDIGO)	29 (65.9)	0 (0.0)	13 (34.2)	<0.001
KDIGO				
1	12 (41.4)	0 (100.0)	6 (46.2)	0.459
2	8 (27.6)	0 (0.0)	1 (7.7)	
3	9 (31.0)	0 (0.0)	6 (46.2)	
Hépatique	1 (2.3)	0 (0.0)	4 (10.5)	0.062
Neurologique	2 (4.5)	0 (0.0)	6 (15.8)	0.021
Leucocyte(G/L)	117.00[78.75,172.50]	104.00[67.00,177.00]	0.75 [0.12, 6.70]	<0.001
Hémoglobine(g/dl)	8.60 [7.07, 9.27]	8.50 [6.00, 9.65]	8.90 [8.05, 9.47]	0.295
Plaquette (G/L)	31.50 [17.00, 50.00]	26.00 [15.50, 50.00]	28.00 [13.00, 53.50]	0.745
Calcium corrigée mmol/l	2.28 [2.16, 2.39]	2.28 [2.21, 2.33]	2.28 [2.18, 2.39]	0.893
PNN (G/L)	4.00 [2.00, 11.09]	5.60 [2.36, 8.43]	0.10 [0.00, 2.36]	<0.001
Kaliémie (mmol/l)	3.20 [2.90, 3.73]	3.30 [3.00, 3.70]	3.40 [3.10, 4.00]	0.274
Phosphore (mmol/l)	0.95 [0.70, 1.38]	1.11 [0.87, 1.35]	1.07 [0.80, 1.27]	0.687
Uricémie (umol/l)	471.00[328.50,700.7]	311.00[259.50,431.5]	195.50[100.75,370.2]	<0.001
TP (%)	45.50 [41.00, 63.25]	58.00 [50.50, 70.00]	59.50 [49.25, 70.00]	0.001
Fibrinogène (g)	3.23 [1.51, 4.53]	3.30 [2.54, 4.55]	6.00 [4.60, 6.61]	<0.001
Monomère de Fibrine	143.00[11.00,150.00]	88.00 [6.00, 150.00]	6.00 [5.00, 45.00]	<0.001
Créatinémie (umol/L)	121.00[77.00,197.00]	75.00 [63.50, 86.00]	82.50 [66.00, 141.75]	<0.001
Urée mmol/l	9.00 [6.00, 14.05]	5.40 [4.10, 6.30]	6.70 [4.50, 10.00]	<0.001
Clairance (ml/mn)	50.00 [27.75, 68.50]	87.00 [69.00,112.50]	78.00 [40.25,107.00]	<0.001
Température (°)	37.60 [36.95, 38.23]	37.50 [36.85, 38.00]	38.20 [37.10, 39.00]	0.028
FC (/mn)	99.00[90.00,110.00]	100.00[90.00,105.00]	105.50[100.00,125.0]	0.012
FR (/mn)	20.00 [17.00, 24.00]	20.00 [16.00, 22.50]	25.00 [20.00, 30.00]	0.006
PAM (mmhg)	89.00 [77.75, 91.50]	90.00 [80.00, 95.00]	80.00 [70.50, 90.00]	0.051
SpO2 (%)	96.00 [95.00, 98.00]	97.00 [95.50, 98.00]	96.00 [94.25, 98.00]	0.271
Débit O2 (l/mn)	3.00 [3.00, 5.00]	2.50 [2.00, 3.75]	10.00 [4.00, 40.00]	<0.001
LACTATE (mmol/l)	1.85 [1.35, 2.45]	1.50 [1.37, 1.63]	1.70 [1.30, 2.55]	0.225
PaO2/FIO2	4.00 [4.00, 5.00]	5.00 [5.00, 5.00]	3.00 [3.00, 4.00]	<0.001
Support réanimation :				
Oxygénothérapie	37 (84.1)	10 (28.6)	35 (92.1)	<0.001
OHD	19 (43.2)	0 (0.0)	19 (50.0)	<0.001
VNI	9 (20.5)	0 (0.0)	9 (23.7)	0.010
VM	16 (36.4)	0 (0.0)	14 (36.8)	<0.001
Curarisation	9 (20.5)	0 (0.0)	10 (26.3)	0.006
DV	4 (9.1)	0 (0.0)	2 (5.3)	0.191
EER	16 (36.4)	0 (0.0)	10 (26.3)	<0.001
Amines	14 (31.8)	0 (0.0)	20 (52.6)	<0.001

Score de gravité en réanimation :

IGSII	47.00 [37.00, 53.00]	33.00 [26.00, 38.75]	47.50 [45.00, 57.75]	<0.001
SOFA admission	5.00 [4.00, 6.00]	3.00 [3.00, 4.00]	7.00 [5.25, 10.00]	<0.001
SOFA J3	5.00 [4.00, 8.00]	3.00 [3.00, 4.00]	5.50 [4.00, 10.00]	<0.001
Delta SOFA J3-J1	0.00 [-1.00, 2.00]	0.00 [0.00, 0.00]	-1.00 [-3.00, 1.75]	0.313
SOFA J1 défaillance	6.00 [4.75, 8.00]	NA [NA, NA]	7.00 [5.00, 10.00]	0.075
SOFA J3 défaillance	6.00 [4.00, 8.00]	NA [NA, NA]	6.00 [4.00, 10.00]	0.992
Delta SOFA j3-J1 défaillance	0.00 [-1.00, 2.00]	NA [NA, NA]	-1.00 [-3.00, 2.00]	0.143

Outcome :

Réadmission réanimation	7 (15.9)	4 (11.4)	6 (15.8)	0.824
Durée de réanimation (jour).	7.50 [4.00, 15.00]	5.00 [2.00, 6.00]	7.00 [4.25, 15.50]	<0.001
Durée d'hospitalisation (jour)	26.00 [16.50, 34.50]	30.00 [27.50, 34.00]	37.50 [27.50, 45.00]	0.001
Étiologie décès				
Infectieuse	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.6)	0.119
Hémorragique	10 (31.2)	1 (8.3)	1 (3.6)	
Défaillance multi viscérale	7 (21.9)	1 (8.3)	7 (25.0)	
Leucémie réfractaire	12 (37.5)	7 (58.3)	15 (53.6)	
Autres	2 (6.2)	3 (25.0)	4 (14.3)	

Les données sont présentées en médianes [quartiles] et en effectifs (pourcentages).

FC, fréquence cardiaque ; FR, fréquence respiratoire ; PAM, pression artérielle moyenne ; spO₂, saturation partielle en oxygène ; CIVD, coagulation intravasculaire disséminée ; OHD, oxygénothérapie haut débit ; VNI, ventilation non invasive ; DV, décubitus ventrale ; EER, épuration extra rénale ; IGS, index gravité simplifié ; SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment.

Survie globale à J28.

La mortalité à J28 est significativement plus importante dans le groupe 1 avec 34,1 % versus 15,8% dans le groupe 3 et 5,7% dans le groupe 2 ($p=0,005$) (Figure 2).

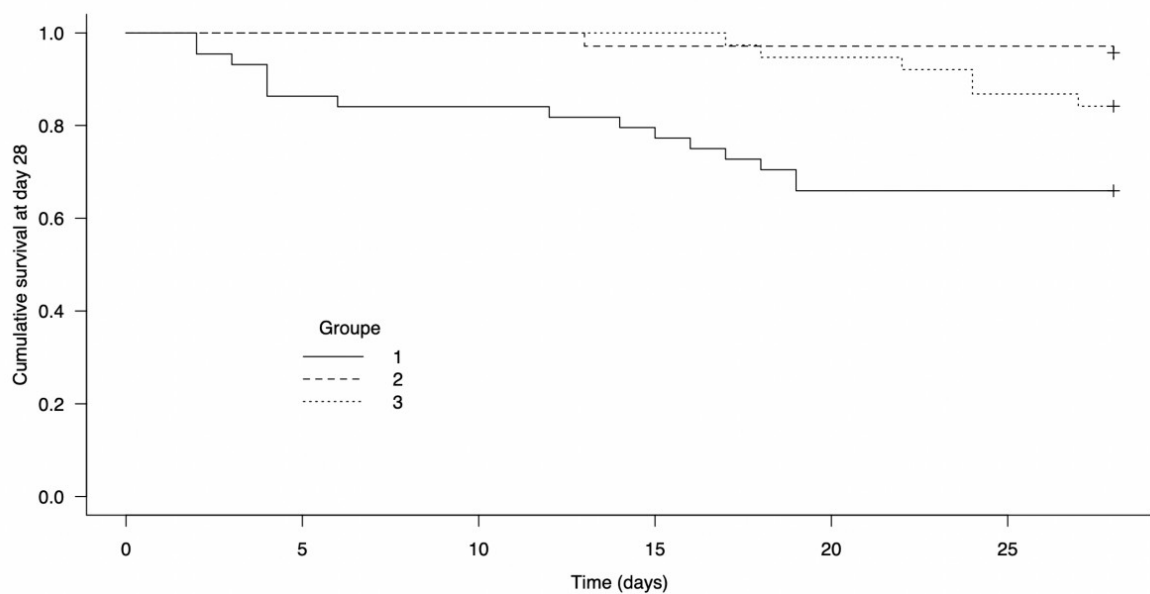


Figure 2. Courbe survie Kaplan-Meier pour les groupes « 1, 2, 3 » à J-28.

Survie globale à 1 an.

La survie à 1 an est significativement meilleure dans le groupe 2 avec 77,1 % contre 47,7% et 47,4% dans les groupes 1 et 3 ($p=0,013$) (figure 3).

La survie à un an est donc presque identique entre le groupe 1 et le groupe 3.

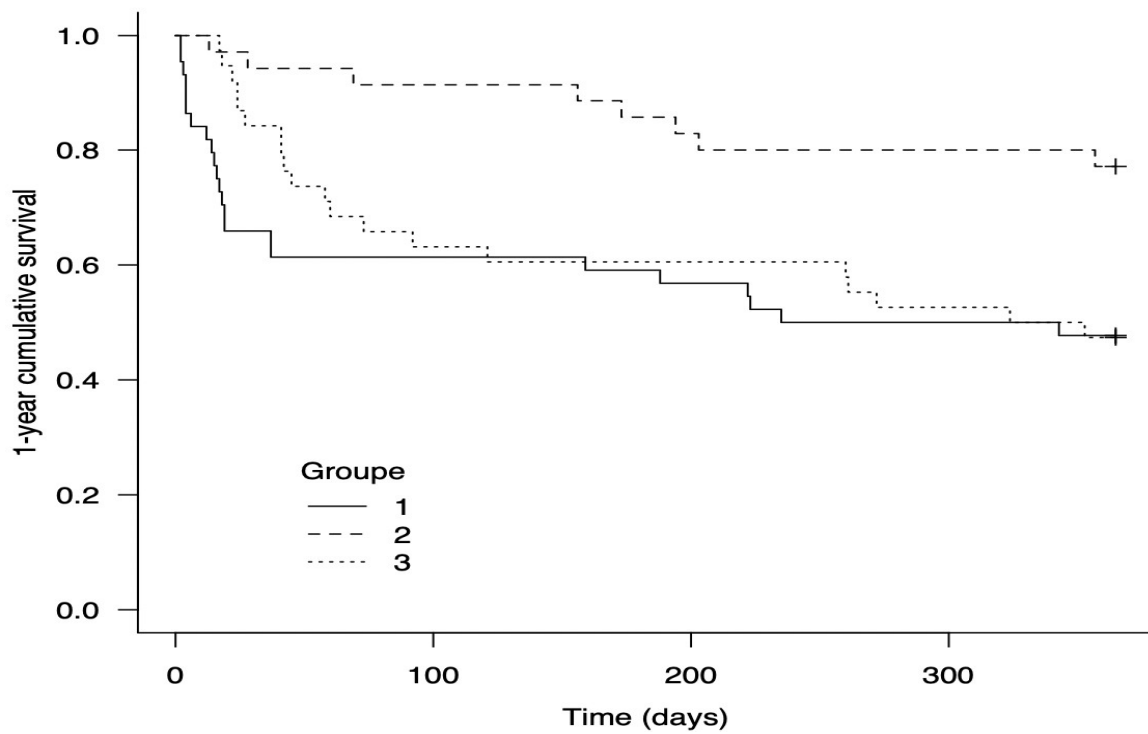


Figure 3. Courbe survie Kaplan-Meier pour les groupes « 1, 2, 3 » à 1 an.

Chimiothérapie d'induction et projet thérapeutique hématologique :

Les résultats sont consignés dans le tableau 3.

Avant l'induction de la chimiothérapie, il y a significativement moins de patients qui ont bénéficié d'une cytoréduction par hydroxyurée ($p < 0,001$), ou une corticothérapie avant l'induction dans le groupe 3 ($p = 0,004$).

Les schémas thérapeutiques utilisés pour les chimiothérapies d'induction ne sont pas différents entre les groupes, à noter que 5 patients du premier groupe n'ont pas reçu de chimiothérapie d'induction.

Dans le groupe 1, le nombre de GB des patients le jour de l'induction de la chimiothérapie est sensiblement plus élevé que dans les deux autres ($p < 0,001$).

Le délai entre le jour du diagnostic et le début de la chimiothérapie d'induction est sensiblement plus court dans le premier groupe également ($p = 0,004$).

De même le nombre de transfusion notamment de plasma sanguin est significativement plus important dans le groupe 1 ($p < 0,001$).

Tableau 3 : Tableau descriptif de l'induction et des thérapeutiques hématologiques.

	1(n=44)	2(n=35)	3(n=38)	p
Cytoréduction (Hydréa)	25 (56.8)	21 (60.0)	5 (13.2)	<0.001
Corticothérapie (dexaméthasone)	39 (88.6)	29 (82.9)	22 (57.9)	0.004
Chimiothérapie d'induction				
Aucune	5 (11.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.167
Daunorubicine Aracytine	9 (20.5)	8 (22.9)	8 (21.1)	
Idarubicine aracytine	21 (47.7)	17 (48.6)	19 (50.0)	
Autre	9 (20.5)	10 (28.6)	11 (28.9)	
Acide Rétinoïque	5 (12.8)	4 (11.4)	0 (0.0)	0.079
ATB à l'induction	39 (88.6)	22 (62.9)	36 (94.7)	0.001
Délais diagnostic-chimiothérapie (jour)	1.00 [1.00, 3.00]	3.00 [1.00, 6.50]	3.50 [1.25, 6.75]	0.004
GB à l'induction	64.00[24.75,98.00]	43.00[16.00,92.0]	5.80 2.20,15.00]	<0.001
Transfusion induction				
Plaquettes	10.00[6.00,15.00]	11.00[7.00,13.00]	9.00 7.00,14.00]	0.895
Culot Globulaire	13.00[7.50,16.00]	13.00[10.00,14.0]	14.00[12.00,19.0]	0.117
Plasma	4.00 [0.00, 8.00]	0.00 [0.00, 4.00]	0.00 [0.00, 2.00]	0.001
Réalisation Allogreffe	8 (18.2)	13 (37.1)	11 (28.9)	0.165
Aplasia à l'arrivée en Réanimation	0 (0.0)	0 (0.0)	20 (52.6)	<0.001

Les données sont présentées en médianes [quartiles] et en effectifs (pourcentages).
 ATB, antibiothérapie ; GB, globules blancs

La figure 4 montre l'incidence cumulée de rechute à 1 an selon les groupes 1, 2, 3. Il n'y a pas différence significative sur la rechute entre les différents groupes.

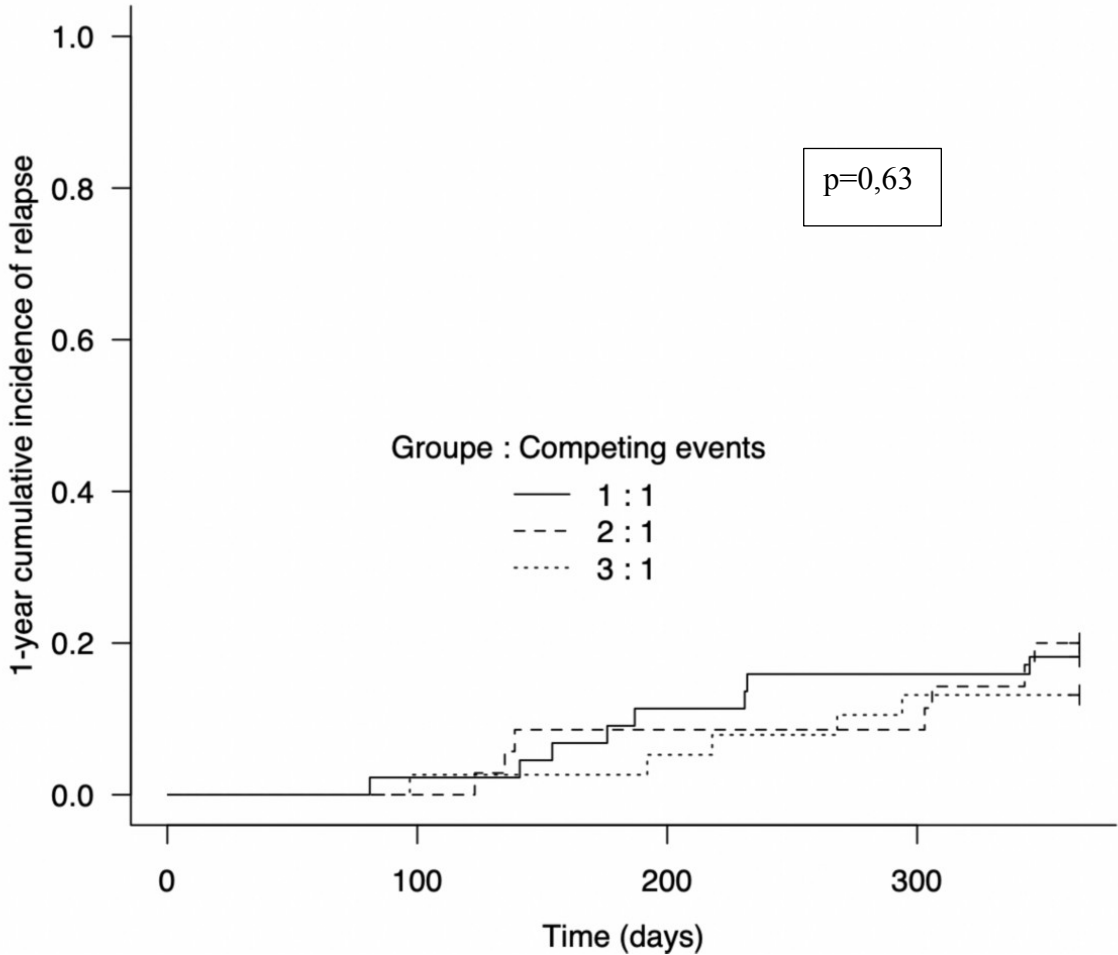


Figure 4 : incidence cumulée rechute à 1 an selon groupe 1,2,3

DISCUSSION :

Cette étude montre une mortalité plus élevée à la phase précoce de la prise en charge des LA dans le groupe 1 où la population de patients a bénéficié d'une admission précoce en USI sur les critères biologiques de gravité et sur une défaillance d'organe.

Cependant la mortalité précoce dans notre centre semble moins élevée que dans d'autres études réalisées dans ce domaine (5,6,8).

La réalisation de cette étude était motivée par le bénéfice retrouvé de l'admission précoce chez ces populations à très haut risque de complication, et devant l'amélioration du pronostic de ces patients (20,21).

Son ambition était également de valider les critères de gravités biologiques pour optimiser la prise en charge et l'orientation des patients au diagnostic de la maladie sur des paramètres objectifs.

L'étude montre une surmortalité dans cette population ayant pourtant bénéficié d'une stratégie d'admission très précoce, contrairement aux études réalisées ces dernières années, comme celle de *Mottal et al.* en 2020.

Cependant, dans la plupart de ces études, les patients présentant une défaillance d'organe dans le groupe d'admission très précoce avaient été exclus, ce qui peut expliquer la différence.

La gravité de ces patients au diagnostic est liée à une défaillance d'organe, mais aussi directement à la maladie hématologique.

Les scores SOFA du jour de l'admission en USI et de la défaillance d'organe sont plus élevés dans le groupe 3 par rapport au groupe 1, ce qui est probablement lié au bénéfice d'un admission très précoce.

L'évolution du SOFA à J3 de la défaillance ne montre pas de différence significative entre le groupe 1 et 3.

Ceci explique que la surmortalité à 28 jours du groupe 1 ne serait pas liée à la sévérité initiale des défaillances d'organe mais serait directement liée à la gravité hématologique de la maladie. Ce qui n'est pour le moment pas évaluable par les scores de gravité.

En ce qui concerne les thérapeutiques mises en place en USI, le recours à la ventilation mécanique pour le groupe 3 est moins fréquent que dans des études similaires.

Ceci est probablement dû à une prise en charge précoce en USI dans un centre expert comme l'institut Paoli Calmettes, avec l'utilisation comparable entre les groupes 1 et 3 de thérapeutiques de suppléances telles que l'oxygénothérapie haut débit ou la Ventilation non invasive, qui ont un impact positif chez ces patients (35).

Les complications liées à l'hyperleucocytoses sont au premier plan dans le groupe 1 avec notamment une insuffisance rénale présente chez plus de 65% des patients au diagnostic, avec plus d'un tiers des patients qui bénéficieront d'une épuration extra rénale au décours.

Il en est de même pour les complications hémorragiques liées aux CIVD, avec un taux mortalité associé estimé à environ 30% et un taux de transfusion de plasma frais congelé plus important dans ce groupe.

Les protocoles de chimiothérapie et les traitements par hydroxyurée ou par dexaméthasone sont à la discrétion des spécialistes en hématologie.

Les patients présentant une LAM hyperleucocytaire ont presque tous reçu une corticothérapie par dexaméthasone et la plupart ont bénéficié d'une cytoréduction par hydroxyurée.

Malgré un nombre élevé de complications lié à l'hyperleucocytose dans le premier groupe, telles que le syndrome de lyse, la CIVD et la leucostase (qui reste sous-évaluée avec des critères diagnostics parfois incertains), il semble que la cytoréduction par hydroxyurée soit efficace.

En effet, les patients du groupe 1 baissent leur GB de 112 G/L à 64 G/L en moyenne à l'initiation de la chimiothérapie, sans toutefois la retarder, avec des délais très courts (moins de deux jours) entre le diagnostic et le début de la chimiothérapie (15).

Par ailleurs, les données relatives aux traitements cytoréducteurs par Hydroxyurée ou par leucaphérèse restent controversées (36). Une étude récente n'a pas permis d'établir de corrélation entre la sensibilité à l'hydroxyurée et la mortalité à court ou à long terme des patients atteints de LAM hyperleucocytaire (37).

La dexaméthasone, largement utilisée chez les patients admis en USI dans ce contexte de LAM hyperleucocytaire n'a pas montré de bénéfice sur la mortalité lors de l'induction. A l'inverse elle s'avère bénéfique sur le long terme avec une meilleure survie sans rechute (35,36).

En ce qui concerne la survie à 1 an, il n'y a pas de différence significative entre les groupes 1 et 3 avec respectivement 47,7% et 47,4% de survie.

Le pronostic de ces patients est meilleur à 1 an que dans les autres cohortes de LAM admises en réanimation (5,12,19).

La survie à 1 an du deuxième groupe est largement supérieure aux deux autres groupes.

Cette diminution franche de la mortalité à 28 jour et à 1 an dans le groupe 2 est probablement liée au bénéfice de cette prise en charge très précoce.

Grâce à une prise en charge optimisée et à une surveillance rapprochée en USI dans les premiers jours du diagnostic, ces patients ne présenteront pas de défaillance d'organe malgré des critères de gravités biologiques.

Toutefois ces patients sont plus jeunes et moins comorbides, ce qui peut également expliquer la survenue moins fréquente de complication.

Les résultats observés sur le deuxième groupe pourraient remettre en question l'indication d'une prise en charge en USI chez ces patients qui évolueront de manière favorable, sans défaillance d'organe avant et après le début de la chimiothérapie d'induction. La question de faire machine arrière et de ne plus admettre ces patients en réanimation sur critères préemptifs pourrait se poser aux vues des résultats favorables de ce groupe de patient.

Cependant, la gravité des patients de ce groupe est certaine malgré une durée d'hospitalisation en USI plus courte. Ils ont un taux de réadmission en USI au cours de l'induction supérieur à 10%, ce qui est identique aux deux autres groupes.

Dans cette étude, 9 patients ont présenté une défaillance d'organe en réanimation après avoir été admis uniquement sur critère de gravité biologique, soit plus de 20 % des patients admis très précocement sans défaillance d'organe (n=44).

Le bénéfice d'une prise en charge très précoce pourrait nettement améliorer le pronostic de ces patients, et peut donc justifier d'une prise en charge systématique en réanimation pour ces populations de patients à risque.

Il y a aussi des limites à cette étude, elle a été réalisée dans un centre hyperspécialisé pouvant gêner la généralisation des résultats. En effet, la mortalité précoce dans notre centre semble moins élevée que dans d'autres études réalisées dans ce domaine (5,6,8).

Les effectifs dans les 3 groupes sont faibles n'ayant pas permis d'étudier les facteurs prédictifs de survenue d'une défaillance d'organe.

Le groupe 3 est déjà optimisé et bénéficie déjà d'admission précoce de base chez ces patients au stade de la mono-défaillance dans un centre expert avec un lien étroit entre réanimateurs et hématologues. Le caractère rétrospectif est aussi une limite de cette étude.

La place de la réanimation semble justifiée aux vues des résultats de cette étude préliminaire, reste à identifier plus précisément les patients qui vont se compliquer même si les critères déjà utilisés permettent un triage pertinent.

Il pourrait être intéressant d'étudier dans une étude randomisée, contrôlée, les facteurs de risque de survenue d'une défaillance d'organe dans cette population.

L'évolution de la LA chez les patients sortis vivants de réanimation et notamment à J28 est favorable sur la suite du projet thérapeutique avec des courbes de mortalité qui se rapprochent des autres LA comme l'ont montré récemment *azoulay et al.* en 2013 et *Shellongowsky et al.* en 2011(7,19).

Les résultats sur la rechute à 1 an, qui sont similaires entre les 3 groupes malgré une mortalité à J28 très supérieure dans le groupe 1, sont cohérents avec les études déjà réalisées.

De même, le projet de réalisation d'allogreffe ne semble pas impacté.

L'enjeu thérapeutique de ses premières semaines dans l'évolution de la maladie est donc au premier plan chez ces patients qui présentent une gravité hématologique et une surmortalité à court terme.

CONCLUSION :

Cette étude montre une mortalité précoce plus importante chez les patients admis très précocement en USI sur critères de gravité et sur une défaillance d'organe, témoignant de la gravité de la maladie hématologique.

Cette étude confirme la pertinence de ces critères biologiques de gravité permettant d'améliorer le triage et donc le pronostic des patients.

L'intérêt d'une nouvelle étude randomisée et contrôlée pourrait être de rechercher au sein de cette population les facteurs de risque de présenter une défaillance d'organe afin d'améliorer les thérapeutiques surtout prophylactiques et afin d'éviter peut-être ainsi des passages excessifs en réanimation.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Porcu P, Cripe LD, Ng EW, Bhatia S, Danielson CM, Orazi A, et al. Hyperleukocytic Leukemias and Leukostasis: A Review of Pathophysiology, Clinical Presentation and Management. *Leuk Lymphoma*. janv 2000;39(1-2):1-18.
2. Wong GC. Hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia patients is associated with high 30-day mortality which is not improved with leukapheresis. *Ann Hematol*. déc 2015;94(12):2067-8.
3. Röllig C, Ehninger G. How I treat hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. *Blood*. 21 mai 2015;125(21):3246-52.
4. Azoulay É, Fieux F, Moreau D, Thiery G, Rousselot P, Parrot A, et al. Acute Monocytic Leukemia Presenting as Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 mai 2003;167(10):1329-33.
5. Roze des Ordon AL, Chan K, Mirza I, Townsend DR, Bagshaw SM. Clinical characteristics and outcomes of patients with acute myelogenous leukemia admitted to intensive care: a case-control study. *BMC Cancer*. déc 2010;10(1):516.
6. Halpern AB, Culakova E, Walter RB, Lyman GH. Association of Risk Factors, Mortality, and Care Costs of Adults With Acute Myeloid Leukemia With Admission to the Intensive Care Unit. *JAMA Oncol*. 1 mars 2017;3(3):374.
7. Schellongowski P, Staudinger T, Kundi M, Laczika K, Locker GJ, Bojic A, et al. Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience. *Haematologica*. 1 févr 2011;96(2):231-7.
8. Sippel C, Kim Y, Wallau A, Brossart P, Schmidt-Wolf I, Walger P. AML versus ICU: outcome of septic AML patients in an intensive care setting. *J Cancer Res Clin Oncol*. sept 2015;141(9):1645-51.

9. Razlaf P, Pabst D, Mohr M, Kessler T, Wiewrodt R, Stelljes M, et al. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pneumonia and extrapulmonary sepsis. *Respir Med.* nov 2012;106(11):1509-16.
10. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support - PubMed [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11373414/>
11. Frat J-P, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med.* août 2016;4(8):646-52.
12. Rabbat A, Chaoui D, Montani D, Legrand O, Lefebvre A, Rio B, et al. Prognosis of patients with acute myeloid leukaemia admitted to intensive care. *Br J Haematol.* mai 2005;129(3):350-7.
13. Azoulay É, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Diagnostic Strategy for Hematology and Oncology Patients with Acute Respiratory Failure: Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 oct 2010;182(8):1038-46.
14. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 1 avr 2021].
15. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. 2017;129(4):24.
16. Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, Hingorani S, Sorrow ML, Boeckh M, et al. Reduced Mortality after Allogeneic Hematopoietic-Cell Transplantation. *N Engl J Med.* 25 nov 2010;363(22):2091-101.
17. Mokart D, Lambert J, Schnell D, Fouché L, Rabbat A, Kouatchet A, et al.

Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. *Leuk Lymphoma*. août 2013;54(8):1724-9.

18. Hourmant Y, Mailloux A, Valade S, Lemiale V, Azoulay E, Darmon M. Impact of early ICU admission on outcome of critically ill and critically ill cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. févr 2021;61:82-8.

19. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of Critically Ill Patients With Hematologic Malignancies: Prospective Multicenter Data From France and Belgium—A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study. *J Clin Oncol*. 1 août 2013;31(22):2810-8.

20. Lengliné E, Raffoux E, Lemiale V, Darmon M, Canet E, Boissel N, et al. Intensive care unit management of patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with no organ failure. *Leuk Lymphoma*. juill 2012;53(7):1352-9.

21. Mottal N, Issa N, Dumas P-Y, Camou F, Sauvezie M, Gros F-X, et al. Reduce Mortality and Morbidity in Acute Myeloid Leukemia With Hyperleukocytosis With Early Admission in Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis. *J Hematol*. déc 2020;9(4):109-15.

22. Saillard C, Elkaim E, Rey J, d'Incan E, Charbonnier A, Etienne A, et al. Early preemptive ICU admission for newly diagnosed high-risk acute myeloid leukemia patients. *Leuk Res*. mai 2018;68:29-31.

23. Mamez A-C, Raffoux E, Chevret S, Lemiale V, Boissel N, Canet E, et al. Pre-treatment with oral hydroxyurea prior to intensive chemotherapy improves early survival of patients with high hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2 oct 2016;57(10):2281-8.

24. Moreau A-S, Lengline E, Seguin A, Lemiale V, Canet E, Raffoux E, et al. Respiratory events at the earliest phase of acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma*. nov 2014;55(11):2556-63.
25. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel | *Blood* | American Society of Hematology [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://ashpublications.org/blood/article/129/4/424/36196/Diagnosis-and-management-of-AML-in-adults-2017-ELN>
26. Proposals for the Classification of the Acute Leukaemias French-American-British (FAB) Co-operative Group - Bennett - 1976 - *British Journal of Haematology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2141.1976.tb03563.x>
27. Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, Harrington DH, Theil KS, Mohamed A, et al. Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. 2000;96(13):9.
28. Prognosis of Critically Ill Patients With Cancer and Acute Renal Dysfunction | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2006.05.7869>
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. janv 1987;40(5):373-83.
30. Dixit A, Chatterjee T, Mishra P, Kannan M, Choudhry DR, Mahapatra M, et al. Disseminated Intravascular Coagulation in Acute Leukemia at Presentation and During Induction Therapy. *Clin Appl Thromb*. juill 2007;13(3):292-8.

31. Howard SC, Jones DP, Pui C-H. The Tumor Lysis Syndrome. *N Engl J Med*. 12 mai 2011;364(19):1844-54.
32. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury - PubMed [Internet]. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22890468/>
33. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure: On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine (see contributors to the project in the appendix). *Intensive Care Med*. juill 1996;22(7):707-10.
34. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/409979>
35. Huang H-B, Xu B, Liu G-Y, Lin J-D, Du B. Use of noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. déc 2017;21(1):4.
36. Oberoi S, Lehrnbecher T, Phillips B, Hitzler J, Ethier M-C, Beyene J, et al. Leukapheresis and low-dose chemotherapy do not reduce early mortality in acute myeloid leukemia hyperleukocytosis: A systematic review and meta-analysis. *Leuk Res*. avr 2014;38(4):460-8.
37. Cerrano M, Seegers V, Raffoux E, Rabian F, Sébert M, Itzykson R, et al. Predictors and outcomes associated with hydroxyurea sensitivity in acute myeloid leukemia patients with high hyperleukocytosis. *Leuk Lymphoma*. 23 févr 2020;61(3):737-40.
38. Bertoli S, Picard M, Bérard E, Griessinger E, Larrue C, Mouchel PL, et al.

Dexamethasone in hyperleukocytic acute myeloid leukemia. *Haematologica*. juin 2018;103(6):988-98.

39. Azoulay E, Canet E, Raffoux E, Lengline E, Lemiale V, Vincent F, et al. Dexamethasone in patients with acute lung injury from acute monocytic leukaemia. *Eur Respir J*. 1 mars 2012;39(3):648-53.

ANNEXES :

Annexe 1 : Classification des IRA selon la classification KDIGO

Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	$\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 12\text{h}$
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ou mise en route de l'épuration extra-rénale	$< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 24\text{h}$ ou anurie pendant $\geq 12\text{h}$

Guide de pratique clinique KDIGO pour les lésions rénales aiguës. *Kidney Int Suppl.* mars 2012;2(1):1.

Annexe 2 : Score de Charlson

INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplegie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplegie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. Une nouvelle méthode de classification de la comorbidité pronostique dans les études longitudinales : Development and validation. J Chronic Dis. janv 1987;40(5):373-83.

Annexe 3 : SOFA score

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ μL ⁻¹	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1 ^a	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 ^a
Central Nervous System (CNS)					
Glasgow Coma Scale score ^b	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL per day				<500	<200

FIO₂: fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO₂: partial pressure of oxygen.

^aCatecholamine doses are given as μg kg⁻¹ min⁻¹ for at least 1 h.

^bGlasgow Coma Scale scores range from 3 to 15; higher score indicates better neurological function.

Annexe 4 : Stratification du risque génétique de l'ELN 2017

Risk category*	Genetic abnormality
Favorable	t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> or with <i>FLT3-ITD</i> ^{low†} Biallelic mutated <i>CEBPA</i>
Intermediate	Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> ^{high†} Wild-type <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> or with <i>FLT3-ITD</i> ^{low†} (without adverse-risk genetic lesions) t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLLT3-KMT2A‡</i> Cytogenetic abnormalities not classified as favorable or adverse
Adverse	t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> rearranged t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i> inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2,MECOM(EVI1)</i> -5 or del(5q); -7; -17/abn(17p) Complex karyotype,§ monosomal karyotypell Wild-type <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> ^{high†} Mutated <i>RUNX1¶</i> Mutated <i>ASXL1¶</i> Mutated <i>TP53#</i>

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.



Stratégies d'admission des Leucémies aiguës hyperleucocytaires au diagnostic en réanimation : comparaison de l'admission précoce/préemptive sur critères biologiques versus sur défaillance d'organe

N. GIBELLINO, C. SAILLARD, N. VEY, D. MOKART

Introduction et Objectif de l'étude – Les patients présentant une leucémie aiguë au moment du diagnostic sont exposés à un risque élevé de complications graves et de décès. Il avait été décidé à l'institut Paoli Calmettes d'admettre ces patients en USI de façon préemptive sur des critères biologiques simples : GB > 100 G/L ou GB > 50 G/L et plaquettes < 50 G/L, en l'absence de défaillance d'organe.

L'objectif principal de cette étude était de comparer plusieurs stratégies d'admission des leucémies aiguës au diagnostic en réanimation : une admission précoce sur des critères biologiques hématologiques versus une admission sur défaillance d'organes.

Matériels et méthodes - Les patients inclus dans cette étude étaient des hommes ou des femmes, âgés de 18 à 75 ans, hospitalisés en USI entre 2014 et 2019, ayant une leucémie aiguë au diagnostic, et éligibles à une chimiothérapie intensive.

Trois groupes de patients ont ainsi pu être constitués :

Un premier groupe de patients admis très précocement en USI « sur critères » avant la réalisation d'une chimiothérapie et présentant à la prise en charge ou au décours de la prise en charge une défaillance d'organe (groupe 1). Un deuxième groupe de patients admis également « sur critères » mais qui n'auront ni de défaillance d'organe à l'admission ni pendant leur séjour en réanimation (groupe 2). Un dernier groupe admis depuis le service d'hématologie sur défaillance d'organe dans les suites du traitement par chimiothérapie intensive (groupe 3). Le critère de jugement principal était la mortalité à 28 jours. Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité et la rechute de la maladie hématologique à 1 an.

Résultats & Discussion - 117 patients ont été admis en réanimation pour une leucémie aiguë au diagnostic, répartis en 3 groupes, groupe 1 (n=44), groupe 2 (n=35), groupe 3 (n=38). La mortalité à J28 est significativement plus importante dans le groupe 1 avec 34,1 % versus 15,8% dans le groupe 3 et 5,7% dans le groupe 2 (p=0,005). La survie à 1 an est significativement meilleure dans le groupe 2 avec 77,1 % contre 47,7% et 47,4% dans les groupes 1 et 3 (p=0,013). Il n'y a pas de différence significative sur la rechute à 1 an entre les différents groupes (p=0,63). La surmortalité à 28 jours serait directement liée à la gravité hématologique de la maladie. Une diminution franche de la mortalité à J28 et à 1 an dans le groupe 2 est probablement liée au bénéfice de cette prise en charge très précoce. Cependant 10% de patients réadmis en réanimation pendant la phase d'induction et 9 patients présentant une défaillance secondaire en réanimation semblent justifier cette prise en charge en soins critiques.

Conclusion -. Cette étude confirme la pertinence de ces critères biologiques de gravités permettant d'améliorer le triage et donc le pronostic des patients. L'intérêt d'une nouvelle étude randomisée, contrôlée pourrait être de rechercher au sein de cette population, des facteurs de risque de présenter une défaillance d'organe éviter des passages excessifs en réanimation

