HAL open science

Critères prédictifs du recours aux traitements de suppléance d'organe en réanimation dans les formes graves du paludisme

Laura Rustin

To cite this version:

Laura Rustin. Critères prédictifs du recours aux traitements de suppléance d'organe en réanimation dans les formes graves du paludisme. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03371281

HAL Id: dumas-03371281

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03371281v1

Submitted on 8 Oct 2021

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

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

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Critères prédictifs du recours au traitements de suppléance d'organe en réanimation dans les formes graves de Paludisme

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 30 Septembre 2021

Par Madame Laura RUSTIN

Née le 13 mai 1991 à Paris 11ème (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc	**Président**
Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas	**Assesseur**
Monsieur le Professeur RANQUE Stéphane	**Assesseur**
Monsieur le Docteur CARVELLI Julien	**Assesseur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Critères prédictifs du recours au traitements de suppléance d'organe en réanimation dans les formes graves de Paludisme

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 30 Septembre 2021

Par Madame Laura RUSTIN

Née le 13 mai 1991 à Paris 11ème (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc	**Président**
Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas	**Assesseur**
Monsieur le Professeur RANQUE Stéphane	**Assesseur**
Monsieur le Docteur CARVELLI Julien	**Assesseur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

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

Assesseurs :

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

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

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 RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1er cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2ème 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

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Jean-Paul
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOTTA-FRIDLUND Danielle
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel

MM DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAUGERE Gérard
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRIMAUD Jean-Charles
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean

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

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

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

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

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

2016

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

2017

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

2018

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

2019

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

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

2020

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

Honoris causa

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	T. MARRIE (Canada)
Sir	G.K. RADDA (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
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel Surnombre
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiqu
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier Surnombre
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RICHIERI Raphaëlle
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke détachement
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
(mono-appartenants)

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

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

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

ANATOMIE *4201*

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

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

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

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

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

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

ANGLAIS *11*

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

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

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

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

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

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

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

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

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

CHIRURGIE 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)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

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

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE *5202*

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

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

CHIRURGIE INFANTILE *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)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

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

CHIRURGIE 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)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (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)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

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

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

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

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

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

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

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

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

IMMUNOLOGIE *4703*

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

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)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE *5303*

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/

NUTRITION *4404*

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

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

OPHTALMOLOGIE *5502*

DAVID Thierry (PU-PH)
DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

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

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

NEPHROLOGIE *5203*

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

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

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

NEUROLOGIE *4901*

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

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

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

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

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

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

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

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE *16*

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (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)

STELLMANN Jan-Patrick (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)

PHILOSOPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

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

BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

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

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Marc GAINNIER, d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Pour les nombreuses choses que j'ai pu apprendre à la Réanimation des Urgences, veuillez recevoir, Monsieur le Professeur l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Nicolas BRUDER, de me faire l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de ma considération.

A Monsieur le Professeur Stéphane RANQUE, d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Julien CARVELLI, pour m'avoir fait découvrir et aimer la réanimation lorsque j'étais externe, pour m'avoir plus tard guidée avec disponibilité, sympathie et bienveillance, que ce soit à l'hôpital ou pour ce travail ; j'espère que tu recevras ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon admiration.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à cette thèse :

- **Aux Docteur PY. CORDIER, Dr. E. MARTIN** et **Dr. P. GOUTORBE** pour leur aide à mon recueil de données.
- **Aux secrétaires des réanimations de l'APHM et des HIA Ste Anne et Laveran.**
- **Monsieur I. HAMOUDA** pour la réalisation des études statistiques.

A mes parents :
A ma Maman adorée, c'est probablement grâce à toi, infirmière, que j'ai choisi cette voie. Des petits plats aux grandes discussions, je ne te remercierai jamais assez des sacrifices que tu as pu faire pour que j'accomplisse mes rêves ; tu m'as toujours comprise et soutenue.
A mon Père vénéré, pour ta patience, ton calme à toute épreuve, ta pédagogie, ton intelligence, ton humilité, tes principes, ton aide précieuse tout au long de mes études et de ma vie. Soyez assurés de mon amour et de ma reconnaissance. Ma réussite est la vôtre.

A ma famille :

- **A mon grand-frère** qui disons… m'a toujours poussée à faire des études. Merci Charlie pour ton soutien, ton anglais et ton sens de la famille.
- **A mon grand-père** dommage que tu ne sois plus là aujourd'hui, tu aurais été fier je pense. Merci Pépé de m'avoir légué ton caractère, il me sera précieux dans ce métier.
- **A Mamie,** merci de m'avoir montré l'exemple d'une femme de conviction, avec calme et douceur.
- **A hanna**, pour l'ascenseur social dans lequel tu nous as fait monter, pour m'avoir montré ce beau pays qu'est l'Algérie.
- **A mes oncles et tantes :**
  Josette et Bernard Tableaux, pour le rire et l'amour que vous portez autour de vous ;
  A Malika, Soraya, Nordine, Mohamed, Fateha, Aichouch, Said parce que nous sommes une famille, même si on se voit rarement, merci d'être là quand j'en ai besoin.
- **A mes cousines : Nacéra, Myriam et Kenza ; Maud et Lucie ; et mes cousins : Léo, Lucas, Etienne, Sid, Zacharia, Hicham et les autres**

A la fafa, mes amis d'enfance :
Je vous remercie pour notre belle amitié, qui m'a accompagnée quasiment tout au long de ma vie. Vous êtes restés présents malgré mes absences répétées ; que ce soit pour me soutenir ou me changer les idées. Vous êtes des personnes très importantes à mes yeux.

- **A Baja**, mon copain de bac à sable, merci d'être resté tel quel ! Tu sais que je te considère comme un frère.
- **A mon Tutur**, merci pour ta bonne humeur permanente, ton énergie et ta capacité à me faire oublier mon stress.
- **A Eliott** merci d'être aussi exceptionnel, pour discuter sérieusement ou faire les choses les plus folles, on peut toujours compter sur toi.
- **Au Couz**, pour m'avoir toujours soutenue et cru en moi.
- **A Zé,** merci de me régaler de ta personne.
- **A César, mon jumeau**, même si on ne se voit pas souvent, merci d'être toujours présent pour les évènements de ma vie. C'est nous maintenant l'élite de la nation !
- **A Luz**, pour ta précieuse amitié féminine dans la famille.
- **A fils Pierre**, merci pour notre amitié et les services que tu m'as rendus (les vignes par exemple)
- **Au Pavon,** merci d'être toi, ne change rien, tu régales.
- **A Amaelle,** pour ton gout de l'aventure.
- **A Dridri** merci pour ta grandeur, en souvenir des teufs.
- **A Sandro,** merci de râler autant que moi.
- **A Féfé,** pour quand je squattais de longue chez toi.
- **A Simslam,** d'être devenu un si bon camarade d'empallage.
- **A Max,** qu'on adore…
- **A Amélie, à Torch, à Mattéo, …**

A mes potes de la fac :
A Any, merci d'avoir relu mon tableau statistique malgré ton emploi du temps chargé, de m'avoir fait découvrir la Colombie, de notre précieuse amitié. Tu es une des personnes que j'admire Any BELTRAN.
A Bimot, du Pérou à la BU, merci de ton amitié depuis dix ans, Chica !
A Dorothée, merci de m'avoir accompagnée des bancs de facs, conf, sous-colles jusqu'aux verres entre copines !
A Delphine, à la fac, en stage (le tout premier de l'externat, avec Julien Carvelli, tu te souviens hein ?) ou chez toi, merci pour ces bons moments.

A mes co-internes : merci à Claire. Z, Gabriel. P, Lucas. S, Laura. K, Nazim. H, Momo. M, Soline. VDP, Christophe. B ; Pauline. G, Aline. R, Manon. C, Charlotte. M

A Lucie. V : ma maman d'Ajaccio, merci de prendre soin de moi comme tu le fais.

A mes compagnons de voyage.
A ceux qui m'ont accueillie à l'étranger, qui ont partagé ce qu'ils avaient avec moi.

A Monsieur R. Peyressaubes, mon médecin de famille.

A Monsieur MICHEL, mon professeur de français au collège.
A Monsieur DUMAS, mon professeur de maths au collège.
A Monsieur DUPY : mon professeur de SVT au lycée, merci pour ton exigence et ta sympathie.

Aux différents médecins qui m'ont appris mon métier ; merci de votre bienveillance, de m'avoir transmis un peu de votre savoir et de vos compétences **:**
Aux Dr. A. ATIAS, Dr. S. LAMARRE, médecins généralistes **; A Anne-Flore. LAINE,** ostéopathe
Aux Dr. J. RAKOTONIRINA, Dr. G. GAMBINI, urgentistes du CHU Timone.
Aux Dr. L. DUCROS, Dr. C. HENRY, Dr. N. EMBRIACO, Dr. G. CORNO de la réanimation de Toulon Ste Musse.
Aux Dr. S. BOUSSEN, Dr. L. MOREL de la réanimation polyvalente du CHU Timone.
Aux Dr. S. THIBAUT, Dr. A. FROIN au CH d'Avignon.
Aux Dr. S. ARNAUD, Dr. F. BLANC, Dr. F. UGHETTO de la réanimation pédiatrique Timone.
Aux Dr L. SERPTIN, Dr. M. MATTYS, Dr. C. DUMONT, Dr. J. COUCORAVAS, Dr. Y. BENZIDI, Dr. C. CASELLA, Dr. J-L. SETTI, Dr. C. LEROY de la réanimation d'Ajaccio, merci pour tout ce que j'ai appris à vos côtés, pour l'ambiance qui règne dans la réanimation, pour les médecins et personnes exceptionnelles que vous êtes. Je suis heureuse et fière de venir travailler avec vous.
Aux Dr. URSULET, Dr. V. BENAS, Dr. E. BARRIER, Dr. A. HUMMEL, Dr. A. GAUTHIER de la réanimation du CH de St Paul à la Réunion.
Aux Dr. F. BOUZANA, Dr. J. BOURENNE, Dr. A. LESAUX, Dr. A. TILMONT de la réanimation des urgences de la Timone, merci pour ce que vous m'avez transmis, pour ces stages qui auront été passionnants, comme externe ou comme interne.
Aux Dr. M-C. BOGHOSSIAN, Dr. S. CASTILLON, Dr. R. FRESCO, Dr. A. RIVORY, Dr. R. RONFLE, Dr. A. CHARVET, Dr. P. MORA du bloc et réanimation polyvalente du CHU Nord.
Aux Dr. D. ARNAUX ; Dr. E. GIULY, Dr. R. ARMAND du CHU Conception
Aux Dr. R. HORRAS, Dr. M. NGUYEN, Dr. V. RIERA du Bloc de Ste Marguerite.
Au Pr. J. ALBANESE, aux Dr. V. BLASCO, Dr. K. HARTI, Dr. L. REYDELLET, Dr. A. XERRI de la RPPF du CHU Timone.

Aux Infirmiers/ères, IADE/AS/ASH qui sont nos yeux et nos oreilles ; elles/ils m'ont beaucoup appris d'un point de vue technique mais également humain. Un immense merci à celles/ceux qui me mettent à manger de côté et qui essaient de grouper les appels, à celles/ceux qui m'ont parfois consolée… Merci surtout pour votre joie et vos rires qui font vivre un hôpital.
A Isa, (celle qui m'a tout appris)**, à Stéphane le major, à Manu, à Philippe, à Sylvain, à Damien, à Loïc, à Jasmine** (On s'ouvre un thorax à la SAUV ?), **à Papi, à Kathia**
A Aurore, à Ségo, à Marina, à Manu.
A Yoan, à Françoise.
A Paule-Marie, à Cécile, à Philippine, Marie Ange, à Marie-Paule, à Laurence, à Nils.
A Stéphane, Céline, Damien, Rémy, Clara (arrête Clara, fais pâtissière !).
A Julie, Sophie, Chloé, Ludivine, Antho, Sarah, Jen, à Carlita et Marie les chats noirs.
A Ly, Marie, Marc, Brigitte, Mag, Monique, Pierrette…

A tous ceux que j'oublie.

A Quentin, merci de ta patience, ton soutien, ton aide précieuse en informatique ; du bonheur que me procure ta présence au quotidien. Je t'aime.

Critères prédictifs du recours aux traitements de suppléance d'organe en réanimation dans les formes graves de paludisme

TABLE DES MATIERES

RESUME 2

INTRODUCTION 4

METHODES 7

RESULTATS 9

DISCUSSION 19

CONCLUSION 24

BIBLIOGRAPHIE 25

Matériels Supplémentaires 27

Liste des abréviations 33

RESUME

Introduction

5000 accès palustres (paludisme d'importation) sont enregistrés chaque année en France dont 5 à 10% de cas graves. La gravité est définie par la présence d'au moins un critère de sévérité selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Si un seul de ces critères justifie le recours à un traitement antiparasitaire d'urgence par artésunate, les critères devant impérativement conduire à l'hospitalisation du patient en soins critiques ne sont pas connus. Notre objectif était d'identifier les critères clinico-biologiques prédictifs de la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe en réanimation : support ventilatoire (oxygénothérapie à haut débit, ventilation non invasive et/ou ventilation mécanique invasive), noradrénaline et/ou épuration extra-rénale.

Méthodes

Nous avons inclus de manière rétrospective les patients pris en charge en réanimation ou en unité de surveillance continue pour un paludisme grave (au moins un critère de l'OMS) entre 2000 et 2020. Les services de l'Assistance-Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM) ainsi que les Hôpitaux d'Instruction des Armées (HIA) de Marseille et de Toulon ont participé à l'étude.

Résultats

130 patients atteints de paludisme grave ont été inclus. L'âge médian était de 40ans (IQR(31-53)) ; 70% des patients inclus étaient des hommes (n = 91/130). L'espèce *P. Falciparum* était principalement représentée (95% ; n= 124/130). Il s'agissait essentiellement de paludisme importé au retour d'un voyage en Afrique sub-saharienne (n= 125/126 patients). Parmi les patients inclus, un quart (26% ; n = 34/130) a justifié le recours à une thérapeutique de suppléance d'organe et 4% (n = 5/130) sont décédés. Les patients ayant eu recours à une suppléance d'organe présentaient une parasitémie plus élevée (9% (IQR(1.8-20)) vs 4.7% (IQR(1-9)) ; p= 0.03) et un syndrome inflammatoire plus marqué (Leucocytes : 7.1G/L (IQR(5.1-

10.4)) vs 5.5G/L (IQR(3.9-7.4)) ; p= 0.02 ; et PCT : 100µg/L (IQR(44.9-100)) vs 6µg/L (IQR(2.4-19.2)) ; p= 0.002). Cependant, en dehors d'une défaillance d'organe évidente (état de choc, insuffisance respiratoire, coma/convulsions), seules l'altération de la vigilance (pour une baisse de 1point de Glasgow, OR= 1.80 (IC95%[1.09-2.98]) ; p= 0.002), l'acidose métabolique avec une bicarbonatémie veineuse plus basse (pour une baisse de 1mmol/L, OR= 1.42 (IC95%[1.08-1.88]); p= 0.013), l'élévation de la bilirubinémie totale (pour augmentation de 5µmol/L, OR= 1.12 (IC95%[1.02 - 1.23]); p= 0.026) et l'absence d'usage d'artésunate (OR= 26.10 (IC95%[3.43-198.15]) ; p= 0.002) étaient prédictifs de la nécessité de recours à une suppléance d'organe en analyse multivariée.

Conclusion

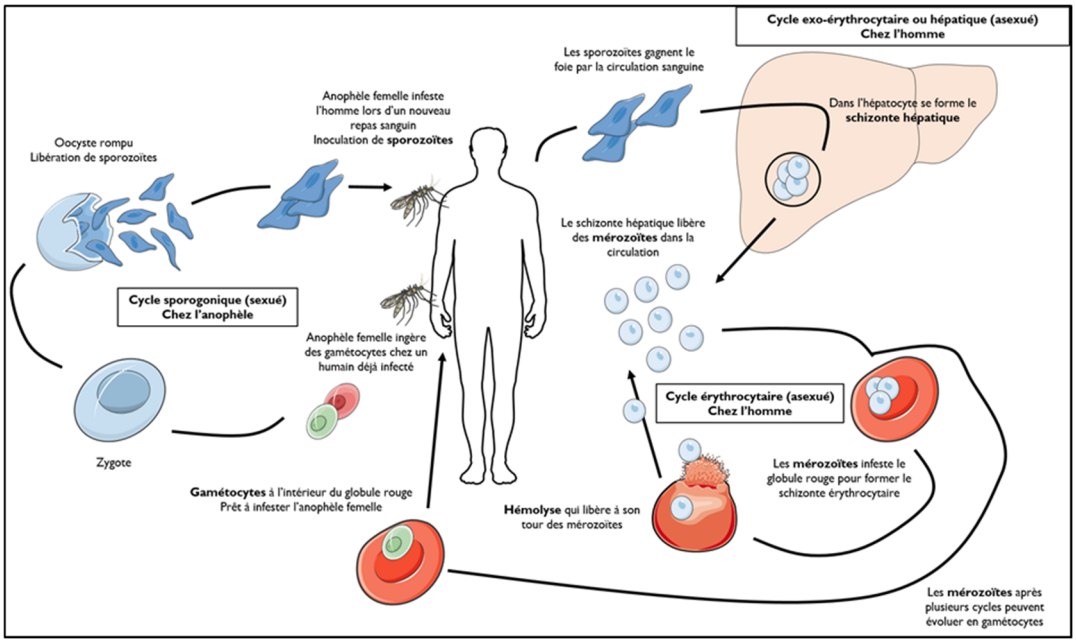
Lors d'un accès palustre, l'existence d'un critère de gravité de l'OMS justifie un traitement antiparasitaire d'urgence par artésunate. Les critères plus spécifiques pour décider d'une admission en soins critiques sont, en dehors de la défaillance d'organe évidente, une altération même légère de la vigilance (score de Glagow < 14), un niveau de bicarbonates veineux < 20.2mmol/L et une bilirubinémie totale> 79 mmol/L. La parasitémie ou le syndrome inflammatoire biologique ne sauraient justifier à eux-seuls une telle admission.

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie endémique causée par un parasite du genre *Plasmodium*, transmis à l'être humain par un moustique vecteur, l'anophèle femelle. Dans le monde, deux milliards de personnes sont exposées au paludisme avec plus de 400 000 décès chaque année. C'est la 6ème cause de mortalité dans les pays en développement et 94% des décès pour paludisme sont recensés en Afrique subsaharienne. En Europe, le paludisme d'importation touche plus de 8000 personnes par an. La France est le premier pays touché avec 5000 cas/an dont 5 à 10% de formes graves et 20 à 30 décès (1).

Le cycle du *P. Falciparum* est exposé dans la **Figure 1**. Il est d'abord inoculé à l'être humain par l'anophèle femelle sous forme de sporozoïtes qui infectent l'hépatocyte. La maturation hépatique (cycle pré-érythrocytaire) aboutit à la formation des schizontes. Les hépatocytes infectés éclatent pour libérer dans la circulation des mérozoïtes. Ils infectent alors les hématies (cycle érythrocytaire) (2). Les schizontes érythrocytaires se rompent à leur tour (hémolyse) pour libérer des mérozoïtes érythrocytaires. Les cycles hépatiques et érythrocytaires se succèdent. Après plusieurs cycles apparait une production érythrocytaire de gamétocytes que l'anophèle femelle peut ingérer lors d'un repas sanguin. Il existe cinq espèces différentes de Plasmodium : *P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae et P. knowlesi*. La durée entre l'infection de l'hématie et son éclatement (hémolyse) dépend de l'espèce plasmodiale : 24h pour *P. knowlesi*, 48h pour *P. falciparum, vivax, ovale* (fièvres tierces) et 72h pour *P. malariae* (fièvre quarte).

<u>Figure 1</u> : cycle de vie du *Plasmodium*



La forme bénigne ou accès palustre simple correspond à un syndrome pseudo-grippal parfois associé à des symptômes digestifs. Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence directe de plasmodies par microscopie (Frottis sanguin-Goutte épaisse), test de diagnostic rapide (méthode antigénique) ou PCR (*Polymerase Chain Reaction*). La forme sévère ou accès palustre grave est essentiellement due à *P. falciparum*. Elle serait causée par un phénomène dit de séquestration des globules rouges parasités dans les capillaires viscéraux (notamment du système nerveux central) et leur adhérence (cyto-adhérence) aux cellules endothéliales (3). Ces phénomènes sont alors responsables, comme dans le sepsis, d'une réaction inflammatoire, de la formation de microthrombi (4), d'une dysfonction microvasculaire et d'une hypoxie tissulaire (5). Les sujets exposés régulièrement au paludisme développent une immunité les protégeant des formes sévères. Les sujets à risque de formes sévères sont donc les personnes nouvellement exposées comme les enfants, les touristes ou les migrants retournant en zone endémique après une période de non-exposition (6) (1).

L'accès palustre grave est défini par des critères internationaux (7) (8) (9) (critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) disponibles dans le **Tableau 1**). La

présence d'un critère de gravité justifie alors souvent une prise en charge en secteur de soins critiques (Unités de Surveillance Continues (USC)/réanimation). Cependant, le recours aux soins critiques et à la réanimation n'est vraiment indispensable que si le patient a besoin d'une thérapeutique de suppléance d'organe : support ventilatoire (oxygénothérapie à haut débit (OHD)/ventilation non invasive (VNI)/ventilation mécanique invasive (VMI)), amines vasopressives (noradrénaline) et/ou épuration extra-rénale (EER).

<u>Tableau 1</u> : Critères de gravité du Paludisme selon OMS, 2021 (10)

- Score de Glasgow < 11
- Convulsions répétées
- Détresse respiratoire aiguë : Fréquence respiratoire (FR) > 30 cycles/min,
  Saturation pulsée en oxygène (SpO_2) < 92% en air ambiant
- Etat de choc : Temps de recoloration cutané (TRC)> 3s,
  Pression artérielle systolique (PAS) < 80 mmHg
- Hyperlactatémie > 5 mmol/L
- Insuffisance rénale aiguë : créatininémie > 265 µmol/L ou urée > 20mmol/L
- Acidose métabolique : bicarbonates veineux < 15mmol/L,
  Base excess > 8 mmol/L
- Ictère : bilirubinémie totale > 50 µmol/L
- Hémorragie significative : saignement récurrent et prolongé (épistaxis, muqueux, points de ponctions, hémorragie digestive, hémoptysie)
- Anémie : Hémoglobine ≤ 5 g/dL
- Hypoglycémie < 2.2 mmol/L
- Hyperparasitémie > 10%

La présence d'une défaillance d'organe d'emblée (coma, état de choc, insuffisance respiratoire aiguë) ne laisse aucun doute sur la gravité d'un accès palustre et justifie une prise en charge en soins critiques. En revanche, d'autres critères utilisés par l'OMS (marqueurs biologiques d'hémolyse, parasitémie…) semblent plus discutables pour justifier ou non de l'admission d'un patient en réanimation (6).

Notre travail a donc eu pour objectifs de définir les critères prédictifs, cliniques et biologiques, de la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe dans le cadre d'un accès palustre grave et de permettre de préciser les patients à admettre en priorité en secteur de soins critiques.

METHODES

Les patients pris en charge en réanimation ou en USC pour un accès palustre grave ont été inclus de manière rétrospective entre 2000 et 2020. Le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Marseille (APHM, Assistance-Publique Hôpitaux de Marseille) et les Hôpitaux d'Instruction des Armées (HIA) de Marseille et Toulon (Laveran et Sainte-Anne) ont participé à cette étude. L'étude a été approuvée par le service de règlement général sur la protection des données sans nécessité d'obtention d'un consentement de la part des participants (APHM, recherche MR003, #2021-41.). Les patients ont été retrouvés par leur codage diagnostique (codage informatique) : « paludisme » pendant leur séjour en soins critiques. Le diagnostic de paludisme grave était ensuite confirmé si l'accès palustre s'associait à au moins un critère de sévérité de l'OMS (**Tableau 1**).

Nous avons défini le besoin d'une suppléance d'organe comme la nécessité de recours à un support ventilatoire de réanimation (OHD, VNI, VMI), de recours aux vasopresseurs (essentiellement noradrénaline) et/ou de mise en place d'une EER. Un patient non-immun était défini comme un voyageur originaire d'une zone non endémique et de retour d'une zone d'endémie.

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médianes (IQR (*Interquartiles Range*) 25-75). Concernant l'analyse des facteurs prédictifs de recours à une technique de suppléance d'organe, nous avons pris en compte toutes les variables dans l'analyse univariée. Pour l'analyse multivariée, nous avons gardé les variables avec une *p value* < 0.2 en analyse univariée. Par ailleurs, nous avons éliminé de l'analyse multivariée :

1) Les variables dont il était évident qu'elles s'associeraient à la nécessité de recours à la suppléance d'organe : le score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), la présence d'un état de choc ou d'une détresse respiratoire à l'admission en réanimation, la créatininémie, l'existence d'une infection

bactérienne associée à l'accès palustre (infections essentiellement nosocomiales) et les complications hémorragiques (associées à une réanimation agressive et non spécifiques de l'accès palustre).

2) Les variables redondantes : la bicarbonatémie a été préférée au pH et à la lactatémie, les leucocytes totaux ont été préférés aux polynucléaires neutrophiles (PNN) et aux lymphocytes.
3) Les variables pour lesquelles il existait un nombre élevé de données manquantes : procalcitonine (PCT), albuminémie, Créatinine Phospho-Kinase (CPK), troponine.

Analyse statistique

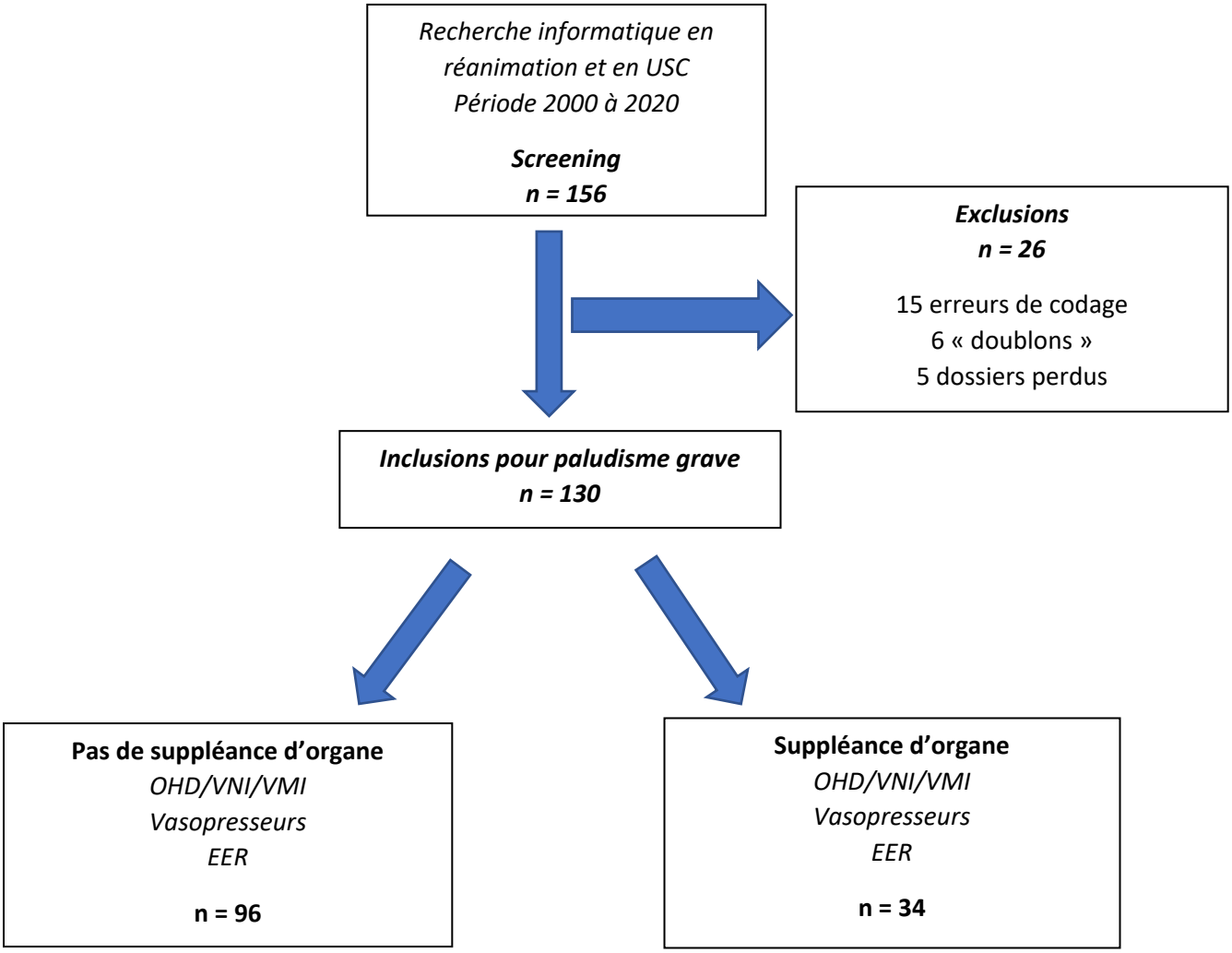
La saisie des données à partir des dossiers des patients a été faite sur Excel et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 20.0. L'analyse descriptive des variables s'est faite par le calcul des fréquences, des caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion : la moyenne (m), la médiane (me), minimum, maximum, 1er et 3eme quartiles, la variance (σ2), l'écart type (σ) ainsi que la détermination des intervalles de confiance (IC95%) autour de la moyenne, pour les variables quantitatives ; la détermination des fréquences pour les variables qualitatives. L'analyse univariée est utilisée pour la recherche de l'association entre deux variables indépendantes, ou encore entre une variable dépendante (à expliquer) et d'autres variables indépendantes (explicatives). Les tests utilisés étaient : le test X^2 d'indépendance ou d'homogénéité, le test exact de Fisher, avec la détermination des seuils de signification à 0,05. Le test t de Student pour deux groupes indépendants a été utilisé pour la comparaison des variables continues. L'analyse multifactorielle a été réalisée afin de neutraliser d'éventuels facteurs de confusion par un modèle de régression logistique, dans lequel les variables avec un $p < 0,2$ en analyse univariée ont été introduites avec la détermination des seuils de signification à 0,05.

Pour la détermination des seuils, les valeurs maximales de l'aire sous la courbe ROC (AUC) avaient été retenues.

RESULTATS

Entre 2000 et 2020, 156 patients avaient un codage diagnostique de paludisme au cours de leur séjour en USC et/ou en réanimation. 26 patients ont été exclus d'emblée : 15 pour une erreur de codage (antécédent de paludisme non lié à la prise en charge en réanimation), 6 pour un enregistrement en « doublons » et 5 pour des dossiers médicaux introuvables. 130 patients pris en charge en soins critiques pour un accès palustre ont finalement été retenus. Tous présentaient au moins un critère de sévérité selon l'OMS. Parmi eux, 34 patients (26%) ont nécessité le recours à une technique de suppléance d'organe (**Figure 2, diagramme de flux**).

Figure 2 : Diagramme de flux



Caractéristiques générales des patients

Les caractéristiques des 130 patients inclus sont disponibles dans le **Tableau 2**.

Leur âge médian était de 40 ans (IQR(31-53)). Les hommes représentaient 70% (n = 91/130) des cas de paludisme grave pris en charge en soins critiques. Il s'agissait essentiellement de paludismes d'importation au retour d'un voyage en Afrique subsaharienne (n = 125/126). Les pays concernés sont à retrouver dans le **Matériel Supplémentaire 1**. Les patients immuns représentaient 13% (n = 17/130) de la population globale. Moins d'un quart des patients (20%, n = 26/130) avaient pris une chimioprophylaxie avant l'accès palustre. Comme attendu, *P. falciparum* était l'espèce plasmodiale la plus largement représentée (95%, n =124/130).

Une majorité de patients n'avait pas d'antécédent. 12 patients (9%) avaient un antécédent de diabète, 17 (13%) étaient suivis pour une hypertension artérielle (HTA) et 4 (3%) avaient déjà été pris en charge pour une maladie cardiovasculaire. 5 patients (4%) étaient suivis et traités pour une infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et un seul présentait un antécédent de cancer.

Les données clinico-biologiques à l'admission en réanimation sont celles exposées dans le **Tableau 2**. Les données clinico-biologiques à l'admission aux urgences n'ont pas été présentées dans le tableau car le délai médian entre l'admission à l'hôpital et en réanimation était de 0 jour. Elles sont par contre disponibles dans le **Matériel Supplémentaire 2**. Dans la population à l'étude, la parasitémie médiane était de 5% (IQR(1.3-11)). Le score SOFA médian était de 5 (IQR(4-7)).

La nécessité d'une thérapeutique de suppléance d'organe était observée dans 26% des cas (n=34/130). Une intubation pour protection des voies aériennes dans le cadre d'un trouble de la vigilance concernait 17 patients (13%), 21 patients dans le cadre d'une détresse respiratoire (18%). Pour 6 patients en détresse respiratoire, de la VNI avait été mise en place et un seul patient a reçu une oxygénothérapie à haut débit**.** Parmi les sept patients avec un support ventilatoire initialement non-invasif, cinq ont finalement été intubés et mis sous ventilation mécanique**.** Une épuration extra-rénale a dû être mise en place pour 15% des patients (n = 19/130). La mise sous vasopresseurs (noradrénaline) concernait 29 patients (22%).

La mortalité globale était de 4% (n = 5). La durée médiane de séjour en réanimation était de 2 jours (IQR(1-4)). La durée totale d'hospitalisation était de 6 jours (IQR(5-9)).

<u>Tableau 2</u> : Caractéristiques générales de la population

	Patients n = 130
Données démographiques	
Age, années	40(31-53)
Sexe, hommes - n(%)	91(70)
Antécédents - n(%)	
- Diabète	12(9)
- HTA	17(13)
- Obésité	5(4)
- Tabac	29(22)
- Maladies cardio-vasculaires	4(3)
- VIH	5(4)
- Cancer	1(1)
Accès palustre	
Patient « immun » pour le paludisme - n(%)	17(13)
Espèce plasmodiale - n(%)	
*P. falciparum**	124(95)
P. vivax	1(1)
P. malariae	1(1)
Chimioprophylaxie - n(%)	26(20)
Évacuation sanitaire	6(5)
Données cliniques à l'admission en réanimation	
SOFA	5(4-7)
Score de Glasgow	15(14-15)
Convulsions - n(%)	6(5)
Défaillance respiratoire d'emblée** - n(%)	27(21)
Défaillance hémodynamique d'emblée*** - n(%)	27(21)
Délai entre admission hôpital et admission réanimation, jours	0(0-0)
Délai entre admission réanimation et nécessité de suppléance d'organe, jours	0(0-1)
Données cliniques durant le séjour en réanimation	
Hémorragie significative - n(%)	8(6)
Hémoglobinurie - n(%)	17(13)
Co-infection bactérienne documentée- n(%)	18(14)
Données biologiques à l'admission en réanimation	
Lactatémie artérielle, mmol/L	2(1.3-3.7)
Ph	7.44(7.41-7.47)
Bicarbonatémie, mmol/L	23.6(21-25)
Urée, mmol/L	7.4(4.9-13.6)
Créatininémie, µmol/L	101(72-148)
Glycémie, mmol/L	6.4(5.5-8)
Troponine > 0.6 µg/L - n(%)	7(5)
Temps de Prothrombine (TP), %	72(64-80)
Fibrinogène, g/L	4.3(3.1-5.1)

Hémoglobine, g/dL	11.7(9.4-13)
Plaquettes, G/L	37(25-65)
Leucocytes, G/L	5.9(4.2-8)
PNN, G/L	3.9(2.9-5.7)
Lymphocytes, G/L	0.8(0.5-1.5)
Aspartate Amino-Transférase (ASAT), UI/L	67(40-115)
Alanine Amino-Transférase (ALAT), UI/L	50(29-87)
Bilirubine totale, µmol/L	42(23-72)
Lactate déshydrogénase (LDH), UI/L	635(424-1083)
CPK, UI/L	78(39-124)
Albuminémie, g/L	31.1(27.5-34.1)
Protéine C réactive (CRP), mg/L	162(109-230)
PCT, µg/L	8.2(3.9-78.3)
Parasitémie, %	5(1.3-11)
Médicaments administrés	
Transfusion - n(%)	35(27)
Antibiothérapie - n(%)	41(32)
Antipaludéen d'urgence - n(%)	
*Artésunate****	70(46)
Pas d'artésunate	60(54)
Suppléances d'organe - n(%)	
EER	19(15)
OHD/VNI/VM pour IRA	23(18)
VM pour défaillance neurologique	17(13)
Vasopresseurs	29(22)
Au moins une suppléance d'organe	34(26)
Evolution	
Durée du séjour hospitalier, jours	6(5-9)
Durée du séjour en réanimation, jours	2(1-4)
Mortalité intra hospitalière -n(%)	5(4)

*Parmi les paludismes classés falciparum (n=124), 6 sont des infections à plusieurs espèces plasmodiales dont au moins un falciparum
**Défaillance respiratoire d'emblée définie par une hypoxémie (PaO_2 < 80mmHg) ou une hypercapnie ($PaCO_2$ > 45mmHg) ou la nécessité immédiate d'un support ventilatoire (oxygénothérapie conventionnelle ou à haut débit, ventilation non invasive ou invasive)
***Défaillance hémodynamique d'emblée définie par une hypotension artérielle (PAM ≤ 65mmHg et/ou PAS ≤ 90mmHg) ou la nécessité de vasopresseurs (noradrénaline) d'emblée
**** Parmi les patients n'ayant pas été traités par artésunate ou quinine, 2 ont d'abord été traité par quinine puis par artésunate, 1 a reçu un traitement par doxycycline

Comparaison des patients ayant eu recours ou non à une thérapeutique de suppléance d'organe (analyse univariée)

Ces résultats sont disponibles dans le **Tableau 3.**

Aucune donnée démographique ou comorbidité ne différait significativement entre les 2 groupes. Seul un antécédent d'HTA était plus fréquent chez les patients n'ayant pas eu recours à un moyen de suppléance (n= 1 (2.9%) Versus (Vs) 16= (16.7%) ; p= 0.042).

Parmi les patients ayant nécessité une suppléance d'organe, la majorité avait reçu un traitement antiparasitaire par quinine (n = 23/34, 67.6%) ; tandis que la majorité des patients sans suppléance avaient reçu de l'artésunate (n = 59/96, 61.5%, p < 0.001).

On comptait dix fois plus d'infections bactériennes documentées pendant le séjour en réanimation dans le groupe présentant au moins une suppléance d'organe (n= 14 (40%) Vs n= 4 (4%) ; p < 0.001). Les sites infectés et germes responsables sont reportés dans **le Matériel Supplémentaire 3.** 81% (n= 17/21) des surinfections bactériennes étaient en réalité des infections nosocomiales très spécifiques à la réanimation (12 pneumonies acquises sous ventilation mécanique, 3 bactériémies sur cathéter). De la même manière, les saignements anormaux et la transfusion étaient trois fois plus rapportés dans le groupe ayant nécessité une suppléance d'organe (n = 6 (17%) Vs n = 2 (2%), p = 0.004). Cependant, ces épisodes hémorragiques ont compliqué le séjour en réanimation, sans être présent à l'admission. Comme pour les surinfections bactériennes, ils n'étaient pas spécifiques de l'accès palustre. Les surinfections bactériennes documentées et les épisodes hémorragiques, en lien à la réanimation et non au paludisme, ont donc été écartés de l'évaluation des facteurs prédictifs de recours à une technique de suppléance d'organe en analyse multivariée.

Concernant les autres données cliniques, les patients qui présentaient d'emblée des signes de souffrance d'organe étaient les plus représentés dans le groupe ayant eu recours à une technique de suppléance. Le score de Glasgow était ainsi plus bas parmi ces patients (14 (IQR(9 – 15)) Vs 15 (IQR(14 -15)), p= 0.001) et les convulsions plus fréquentes (n= 5 (14.7%), Vs n=1 (1%), p = 0.005).

Les paramètres biologiques (paramètres à l'admission en réanimation) associés à la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe étaient les suivants : pH et bicarbonatémie (veineuse) bas, lactatémie élevée, urémie et créatininémie élevées, troponinémie et CPK élevés, leucocytes et PNN, TP et fibrinogénémie bas, albuminémie basse, ASAT et ALAT élevées, bilirubinémie totale élevée, PCT élevée et parasitémie plus élevée. Les valeurs dans chaque groupe et les *p value* sont à retrouver dans le **Tableau 3**.

<u>Tableau 3 :</u> Caractéristiques des patients ayant justifié une technique de suppléance d'organe en réanimation comparées à celles des patients atteints de paludisme grave mais n'en ayant pas justifié

	Suppléance d'organe n = 34	Pas de suppléance n = 96	p
Données démographiques			
Age, années	44.4	41.4	NS*
Sexe, homme (%)	27(79.4)	64(66.7)	0.163
Antécédents, n(%)			
Diabète	3(8.8)	9(9.3)	NS
HTA	1(2.9)	16(16.7)	0.042
Obésité	0	5(5.2)	NS
Tabac	9(26.5)	20(20.8)	NS
Maladies cardio-vasculaires	0	4(4.2)	NS
VIH	2(5.9)	3(3.1)	NS
Cancer	1(2.9)	0	NS
Accès Palustre			
Adulte immun- n(%)	4(12.1)	13(13.5)	NS
Pays endémique : Afrique subsaharienne- n(%)	33(100)	93(97)	NS
Espèce falciparum- n(%)	32(94)	92(100)	0.071
Chimioprophylaxie- n(%)	6(21.4)	20(22.7)	NS
Données cliniques à l'admission en réanimation			
Glasgow, score – points/15	14 (9-15)	15 (14-15)	0.001
Convulsions - n(%)	5(14.7)	1(1%)	0.005
Défaillance hémodynamique** - n(%)	20(58.8)	13(13.5)	< 0.001
Défaillance respiratoire*** - n(%)	24(70.6)	38(39.6)	0.002
Données cliniques durant le séjour en réanimation			
Hémorragie significative - n(%)	6(17.6)	2(2.1)	0.004
Hémoglobinurie macroscopique - n(%)	6(17.6)	11(11.5)	NS
Co- Infection bactérienne documentée - n(%)	14(42.4)	4(4.3)	< 0.001
Données biologiques à l'admission en réanimation			
Lactatémie, mmol/L	3.7(1.8-5)	1.9(1.2-3)	0.013
pH	7.38(7.34-7.43)	7.45(7.42-7.48)	0.002
Bicarbonatémie, mmol/L	21.2(17.2-24)	23.7(22-25.6)	0.007
Urée, mmol/L	15.6(5.6-32)	6.5(4.5-9.7)	0.001
Créatinine, µmol/L	177(89-450.5)	93(70-120.8)	0.001
Glycémie, mmol/L	5.8(5.2-9.3)	6.6(5.8-7.8)	NS
Troponine élevée**** - n(%)	5(14.7)	2(2.1)	0.013
TP, %	63(55-79)	74(67-81.5)	0.010
Fibrinogène, g/L	2.8(1.6-4.6)	4.4(3.7-5.3)	0.002
Hémoglobine, g/dL	9.8(8.6-11.9)	12.2(10-13)	0.023

Plaquettes, G/L	30(18.5-55.5)	36(28-67)	NS
Leucocytes, G/L	7.1(5.1-10.4)	5.5(3.9-7.4)	0.02
PNN, G/L	5.9(3.6-11)	3.9(2.8-5)	0.023
ASAT, UI/L	105(57-158)	61(33-92)	0.033
ALAT, UI/L	67(34-144)	45(28-75)	0.060
Bilirubine totale, µmol/L	80(38-125)	38(20-58)	0.006
LDH, UI/L	641(244-1031)	630(430-1038)	NS
CPK, UI/L	88(25-260)	77(41-122)	0.160
Albuminémie, g/L	26.6(20.9-27.5)	32.2(29.3-34.5)	0.006
CRP, mg/L	162(124-217)	162(97-230)	NS
PCT, µg/L	100(44.9-100)	6(2.4-19.2)	0.002
Parasitémie, %	9.5(1.9-20)	4.7(1-9)	0.030
Médicaments administrés			
Transfusion- n(%)	24(70.6)	11(11.5)	< 0.001
Antibiothérapie- n(%)	24(70.6)	17(17.9)	< 0.001
Traitement antipaludéen d'urgence- n(%)			
Artésunate	11(38.3)	59(61.5)	0.003
Pas d'artésunate	23(67.7)	37(38.5)	
Techniques de suppléance d'organe- n(%)			
EER	19(55.9)	0	< 0.001
OHD/VNI/VM pour IRA	23(67.6)	0	< 0.001
VM pour défaillance neurologique	19(55.9)	0	< 0.001
Amines/ Vasopresseurs	17(50)	0	< 0.001
Evolution			
Durée totale d'hospitalisation (jours)	18(7-30)	6(4-7)	<0.001
Durée de séjour en réanimation (jours)	11(4.8-22)	2(1-2)	< 0.001
Mortalité intra hospitalière- n(%)	5(14.7)	0	0.001

* Non Significatif (NS) : p> 0.2

**Défaillance respiratoire d'emblée définie par une hypoxémie (PaO_2 < 80mmHg) ou une hypercapnie ($PaCO_2$ > 45mmHg) ou la nécessité immédiate d'un support ventilatoire (oxygénothérapie conventionnelle ou à haut débit, ventilation non invasive ou invasive)

***Défaillance hémodynamique d'emblée définie par une hypotension artérielle (PAM ≤ 65mmHg et/ou PAS ≤ 90mmHg) ou la nécessité de vasopresseurs (noradrénaline) d'emblée

**** Troponinémie > 0.6 µg/L

Critères prédictifs de la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe en réanimation (analyse multivariée)

Ces résultats sont disponibles dans le **Tableau 4.**

En analyse multivariée, les critères indépendants associés à la nécessité de recours à une suppléance d'organe en réanimation étaient un score de Glasgow plus faible (pour la baisse de 1point de Glasgow, 1.80 (IC95%[1.09-2.98]), p= 0.022), une bicarbonatémie veineuse plus basse (pour une diminution de 1mmol/L, OR= 1.42 (IC95%[1.08-1.88]), p= 0.013), une bilirubinémie totale plus élevée (pour une augmentation de 5µmol/L, OR= 1.12 (IC95%[1.02 - 1.23]), p= 0.026) et une absence de recours à l'artésunate (OR= 26.10 (IC95%[3.43-198.15]), p= 0.002).

Concernant la bilirubinémie totale, le meilleur seuil pour prédire la nécessité ultérieure d'une défaillance d'organe était 79µmol/L (Sensibilité (Se)= 0.52; Spécificité (Sp)= 0.90). Pour la bicarbonatémie veineuse, le seuil le plus pertinent était 20.2mmol/L (Se= 0.89; Sp= 0.48). Le seuil retenu pour le score de Glasgow était 14 (Se= 0.87; Sp = 0.47). Les courbes ROC sont disponibles dans le **Matériel Supplémentaire 4.**

Tableau 4 : Critères pronostiques indépendants associés à la survenue d'une défaillance d'organe

Critères prédictifs	Unité	OR [IC 95%]	p
Score de Glasgow	- 1 point	1.80 [1.09-2.98]	0.022
Bicarbonates veineux, mmol/L	- 1 mmol/L	1.42 [1.08-1.88]	0.013
Bilirubinémie, µmol/L	+5 µmol/L	1.12 [1.02 - 1.23]	0.026
Absence de traitement par artésunate	Non	26.10 [3.43-198.15]	0.002

Note : *étude sur 95 patients, 35 exclus pour données manquantes*

DISCUSSION

La sévérité d'un accès palustre est définie par l'existence d'un ou plusieurs critères cliniques ou biologiques selon l'OMS (**Tableau 1**). 130 patients de notre cohorte ont ainsi été pris en charge entre 2000 et 2020 en secteur de soins critiques (USC et/ou réanimation). Un quart d'entre eux seulement (26%, n = 34/130) a eu recours à une ou des techniques de suppléance d'organe (supports ventilatoires de réanimation, noradrénaline, EER) et 4% (n = 5) sont décédés. Nos données sont concordantes avec les travaux déjà conduits en réanimation dans des pays à haut niveau de soins (11) (12).

Si les critères de gravité de l'OMS justifient l'urgence d'un traitement antiparasitaire adapté, en l'occurrence l'artésunate, certains ne sauraient justifier à eux-seuls une admission urgente en soins critiques. Notre étude avait pour but d'identifier les critères prédictifs du recours à une technique de suppléance d'organe en réanimation pour préciser les indications d'admission. L'existence immédiate d'une défaillance d'organe (état de choc, insuffisance respiratoire aiguë, coma) ne laisse pas de doute sur l'indication d'une admission en soins critiques. En revanche, la pertinence d'autres critères comme l'intensité de l'hémolyse ou le niveau de parasitémie restaient à évaluer.

Les critères indépendants associés à la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe étaient les troubles de la vigilance avec la baisse du score de Glasgow < 14 (Se= 0.87; Sp= 0.47) ; l'acidose métabolique avec la baisse de la bicarbonatémie < 20.2mmol/L (Se= 0.89; Sp= 0.48) et l'intensité de l'hémolyse avec l'élévation de la bilirubinémie totale > 79µmol/L (Se= 0.52; Sp= 0.90). Nous retenons ainsi les critères (**Tableau 5**) qui doivent impérativement mener le patient à être admis en urgence dans une structure de soins critiques.

<u>Tableau 5</u> : critères cliniques et biologiques justifiant l'admission d'un patient atteint d'un paludisme grave en secteur de soins critiques (USC/réanimation)

Critères	**Seuil(s)**
Défaillance d'organe clinique	État de choc Insuffisance respiratoire aiguë
Score de Glasgow **Convulsions**	< 14 1 seul épisode suffit
Bicarbonatémie veineuse	< 20.2mmol/L
Bilirubinémie totale	> 79µmol/L

1 seul de ces critères suffit

Concernant le score de Glasgow, nos résultats sont cohérents avec la littérature (13) (14) (15). Ce résultat n'est pas original : la dégradation de la vigilance ou l'apparition de convulsions étant les témoins d'un neuropaludisme ou d'une complication grave de l'infection (défaillance d'organe associée). L'existence de crises convulsives, à fortiori répétées, et/ou d'un trouble de la vigilance doivent conduire sans délai à l'admission du patient en secteur de soins critiques. En effet, notre travail suggère que le seuil de 11 pour le score de Glasgow retenu par l'OMS pourrait être revu à la hausse car la moindre altération de la vigilance semble signer la gravité de l'infection. Un score de Glasgow < 14 justifierait ainsi un traitement en urgence par artésunate et l'admission en secteurs de soins critiques. Le neuropaludisme est expliqué par la séquestration des globules rouges parasités dans la microcirculation cérébrale. Le mécanisme de cytoadhérence correspond à l'adhérence des globules rouges parasités aux cellules endothéliales. La liaison du ligand des hématies parasitées (*Plasmodium falciparum Endothelial Membran Protein 1* (PfEMP1)) aux différents récepteurs endothéliaux (*Intercelullar Cell Adhesion Molecule* (ICAM), *Vascular Cell Adhesion Molecule* (VCAM), Cluster de différentiation (CD36), Récepteur endothélial à la protéine C (EPCR)…) entraine l'activation endothéliale (16) (17). Celle-ci conduit à une réponse inflammatoire locale et systémique et à des phénomènes de microthromboses. L'altération du glycocalyx, qui tapisse l'endothélium vasculaire, contribuerait dans le neuropaludisme à l'œdème cérébral par augmentation de la perméabilité de la

barrière hémato-encéphalique (18). L'endothéliopathie est donc la clef de voute des formes sévères de paludisme (inflammation, œdème, microthromboses) à l'étage cérébral et au niveau systémique (19) (20).

La profondeur de l'acidose métabolique était aussi associée à la survenue d'une défaillance d'organe justifiant une suppléance. Ce n'est pas non plus un résultat original et ce lien est connu depuis longtemps (7) (13). En 2018, à travers l'étude de 1400 patients atteints de paludisme grave, Njim T et al. (15) retrouvaient en analyse multivariée une association entre l'acidose métabolique et la survenue d'une hypotension (OR= 1.02 (IC95%[1.01-1.05]), p= 0.05). Certains scores basés uniquement sur l'état de vigilance et l'acidose ont d'ailleurs été proposés et semblent prédictifs d'un risque accru de mortalité (12) (21) . Dans notre étude, nous avons décidé de sélectionner la bicarbonatémie veineuse en analyse multivariée, plus facilement disponible en pratique clinique que les résultats des gaz du sang artériels (pH, lactatémie). La baisse de la bicarbonatémie peut à la fois être le reflet de l'insuffisance rénale aigue et/ou d'une hyperlactatémie, reflétant alors la sévérité de l'état de choc.

La bilirubinémie totale, reflet de l'intensité de l'hémolyse, était également une variable prédictive de la nécessité de recours à la suppléance d'organe dans notre étude. L'hémoglobine libérée lors de l'hémolyse provoque d'une part une atteinte rénale par tubulopathie (22). D'autre part, la libération d'hème libre aux propriétés pro-oxydantes, exerce un effet cytotoxique sur l'endothélium vasculaire (23). Ainsi, l'hémolyse participe également au déclenchement des cascades inflammatoires et procoagulantes (24) (25). Dans une étude récente (26), l'activation endothéliale, associée aux formes les plus sévères de paludisme, était corrélée à l'intensité de l'hémolyse (LDH, bilirubinémie). Si la bilirubinémie totale était associée à un moins bon pronostic, nous n'avons pas retrouvé cette association pour les autres marqueurs biologiques d'hémolyse (hémoglobinémie, LDH). Les données de la littérature sont plus contradictoires. Certaines études confirment le lien entre bilirubinémie et gravité mais leurs effectifs sont limités (27) (21). Une étude française effectuée sur 400 patients de réanimation ne retrouvait pas d'association

entre la bilirubinémie et la mortalité en analyse multivariée (14). Nos effectifs sont moins importants mais notre volonté était de prédire la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe et pas la mortalité. L'utilisation de la mortalité comme critère de jugement est d'ailleurs discutable car elle est faible à l'heure actuelle dans les pays occidentaux. Néanmoins, tous les patients décédés avaient préalablement justifié le recours à une thérapeutique de suppléance d'organe.

Dans notre étude, la parasitémie était deux fois supérieure chez les patients nécessitant une suppléance d'organe (9.5% vs 4.7%, p= 0.03) sans en constituer un facteur prédictif indépendant en analyse multivariée. Plusieurs études de grande ampleur retrouvent une association statistique entre parasitémie et mortalité (14) (15). Un seuil de 4% serait associé à un risque de décès multiplié par 1.4 en analyse multivariée (IC95%[1.2-1.6], p <0.001) (14). Dans une étude britannique (27) portant sur 400 patients dont 75 atteints de paludisme grave, le risque d'évolution défavorable (critère composite : décès ou hospitalisation en soins critiques ou durée de séjour ≥ 5 jours) était quatre fois plus élevé chez les patients avec une hyperparasitémie ≥ 2% à l'admission (OR= 4.4 (IC95%[2.4-7.7]), p = 0.005 en analyse multivariée). Indiscutablement, la parasitémie doit être prise en compte dans l'évaluation de la gravité initiale et de la nécessité d'un traitement antiparasitaire d'urgence par artésunate. Sa prise en compte pour une décision d'admission en réanimation est plus discutable. Une admission en soins continus ou en réanimation ne devrait pas se décider sur un seul chiffre de parasitémie.

L'intensité du syndrome inflammatoire biologique semble également corrélée à la gravité dans certains travaux (28). Si c'est aussi le cas dans le nôtre, les marqueurs inflammatoires n'étaient pas prédictifs de la nécessité de recours à une suppléance d'organe en analyse multivariée. Nous n'avons pas non plus retrouvé ce lien pour les anomalies de la coagulation (TP, fibrinogénémie). L'inflammation et la coagulopathie font pourtant bien partie de la physiopathologie du paludisme grave (29) et doivent intégrer l'évaluation clinico-biologique globale du patient.

Enfin, nous confirmons l'absolue nécessité de prescrire de l'artésunate pour tout patient présentant un ou des critères de sévérité selon l'OMS (en dehors de l'atteinte neurologique qui devrait justifier un traitement par artésunate dès qu'elle est présente). L'absence d'utilisation de ce médicament, à la faveur de la quinine, était en effet associée à un moins bon pronostic. L'effet sur la mortalité n'était pas évaluable en raison du faible nombre de décès (4/5 des patients décédés étaient sous quinine). Si notre étude ne souligne qu'une association entre l'usage d'artésunate et le meilleur pronostic et pas une relation de causalité, elle conforte des données solides de travaux déjà publiés en faveur de son utilisation (30)(31)(32). L'essai contrôlé randomisé SEAQUAMAT (31), évaluant l'efficacité de l'artésunate par rapport à la quinine en Asie du Sud-Est sur plus de 1400 adultes, retrouve une diminution de mortalité en faveur de l'artésunate (15% vs 22% pour la quinine (OR= 0.6 (IC95%[0.45-0.79]), $p < 0.001$). Ce médicament est prescrit en France avec une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) depuis 2012. Son principal effet secondaire est l'hémolyse tardive post-artesunate (*Post-Artesunate Delayed Hemolysis*, PADH), marquée par la survenue d'une anémie profonde, deux à trois semaines après le début du traitement. Un suivi des marqueurs d'hémolyse après administration d'artésunate est donc recommandé (33). Une récente étude réalisée en France sur 1390 patients retrouve un rapport bénéfice-risque en faveur de l'artésunate malgré la fréquence du PADH et la survenue de rares effets cardiaques (34). Ce traitement agirait par inhibition des pompes Ca^{2+}-ATP-dépendantes parasitaires. Contrairement à la quinine, son action s'exerce sur des parasites asexués à des stades très précoces et serait encore plus efficace sur les mécanismes de cytoadhérence endothéliale (35).

Notre étude présente tout de même de nombreuses limites inhérentes à son schéma rétrospectif. Des biais de sélection conduiraient à la non-inclusion de patients sévères et décédés avant la réanimation ou hospitalisés en service conventionnel avec une évolution favorable sans passage par la réanimation. Les données manquantes, essentiellement biologiques, sont aussi nombreuses et ont compliqué notre analyse multivariée (95/130 patients). Nous précisons que nous ne mettons en évidence que des associations statistiques et non des relations de

causalité. Par exemple, l'utilisation d'artésunate pourrait s'associer à un meilleur pronostic du fait de son utilisation à partir de 2012, période à partir de laquelle les critères d'admission en unité de surveillance continue se sont considérablement élargis et ont pu conduire à l'admission en soins critiques de patients d'emblée moins sévères.

CONCLUSION

Ce travail conforte la prise en charge thérapeutique actuelle du paludisme indiquant l'administration urgente d'artésunate intraveineux pour tous les patients présentant au moins un critère de sévérité de l'OMS. L'évaluation clinique et biologique des patients présentant un accès palustre doit rester exhaustive. Elle doit prendre en compte le terrain, les données de l'examen clinique, l'espèce plasmodiale en cause, la parasitémie, l'intensité de la réponse inflammatoire et de la coagulopathie… Concernant l'orientation des patients, en dehors de la défaillance d'organe inaugurale (état de choc, insuffisance respiratoire aiguë), une attention très particulière (prise en charge immédiate en soins continus ou en réanimation) doit être accordée en cas d'atteinte neurologique (Score de Glasgow < 14), d'acidose métabolique (bicarbonatémie veineuse < 20.2 mmol/L) et/ou d'hyperbilirubinémie > 79µmol/L. Dans ce travail, ces trois paramètres sont en effet associés de manière indépendante à la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe (support ventilatoire de réanimation, noradrénaline et/ou épuration extra-rénale) et sont donc prédictifs d'une gravité supplémentaire.

Bibliographie

1. Tatem AJ, Jia P, Ordanovich D, Falkner M, Huang Z, Howes R, et al. The geography of imported malaria to non-endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics. Lancet Infect Dis. janv 2017;17(1):98-107.
2. Ashley EA, Pyae Phyo A, Woodrow CJ. Malaria. The Lancet. avr 2018;391(10130):1608-21.
3. Storm J, Craig AG. Pathogenesis of cerebral malaria, inflammation and cytoadherence. Front Cell Infect Microbiol. 29 juill 2014;4.
4. Francischetti IMB, Seydel KB, Monteiro RQ. Blood Coagulation, Inflammation, and Malaria. Microcirculation. janv 2008;15(2):81-107.
5. Hanson J, Lee SJ, Hossain MA, Anstey NM, Charunwatthana P, Maude RJ, et al. Microvascular obstruction and endothelial activation are independently associated with the clinical manifestations of severe falciparum malaria in adults: an observational study. BMC Med. déc 2015;13(1):122.
6. Checkley AM. Risk factors for mortality from imported falciparum malaria in the United Kingdom over 20 years: an observational study. BMJ. 2012;11.
7. Blumberg L, Lee RP, Lipman J, Beards S. Predictors of Mortality in Severe Malaria: A Two-Year Experience in a Non-Endemic Area. Anaesth Intensive Care. 1996;24(2):7.
8. Marsh K, Forster D, Wariuru C, Mwangui I, Winstanley M, Marsh V, et al. Indicators of Life-Threatening Malaria in African Children. N Engl J Med. 1995;332(21):6.
9. Al-Taiar A, Jaffar S, Assabri A, Al-Habori M, Azazy A, Al-Mahdi N, et al. Severe malaria in children in Yemen: two site observational study. BMJ. 21 oct 2006;333(7573):827.
10. WHO Guidelines for Malaria (World Health Organization). Jul 2021.
11. Marks ME, Armstrong M, Suvari MM, Batson S, Whitty CJM, Chiodini PL, et al. Severe imported falciparum malaria among adults requiring intensive care: a retrospective study at the hospital for tropical diseases, London. BMC Infect Dis. déc 2013;13(1):118.
12. Kurth F, Develoux M, Mechain M, Malvy D, Clerinx J, Antinori S, et al. Severe malaria in Europe: an 8-year multi-centre observational study. Malar J. déc 2017;16(1):57.
13. Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, Wolff M, Chevret S, Bédos J-P, et al. The Clinical Spectrum of Severe Imported Falciparum Malaria in the Intensive Care Unit: Report of 188 Cases in Adults. Am J Respir Crit Care Med. mars 2003;167(5):684-9.
14. Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B, Mira J-P, Peytel E, et al. Severe Imported Falciparum Malaria: A Cohort Study in 400 Critically Ill Adults. Sinnis P, éditeur. PLoS ONE. 8 oct 2010;5(10):e13236.
15. Njim T, Dondorp A, Mukaka M, Ohuma EO. Identifying risk factors for the development of sepsis during adult severe malaria. Malar J. déc 2018;17(1):278.
16. Erice C, Kain KC. New insights into microvascular injury to inform enhanced diagnostics and therapeutics for severe malaria. Virulence. 1 janv 2019;10(1):1034-46.
17. Turner L, Lavstsen T, Berger SS, Wang CW, Petersen JEV, Avril M, et al. Severe malaria is associated with parasite binding to endothelial protein C receptor. Nature. juin 2013;498(7455):502-5.

18. Hempel C, Pasini EM, Kurtzhals JAL. Endothelial Glycocalyx: Shedding Light on Malaria Pathogenesis. Trends Mol Med. juin 2016;22(6):453-7.

19. Schiess N, Villabona-Rueda A, Cottier KE, Huether K, Chipeta J, Stins MF. Pathophysiology and neurologic sequelae of cerebral malaria. Malar J. déc 2020;19(1):266.

20. Seydel KB, Kampondeni SD, Valim C, Potchen MJ, Milner DA, Muwalo FW, et al. Brain Swelling and Death in Children with Cerebral Malaria. N Engl J Med. 19 mars 2015;372(12):1126-37.

21. D'Abramo A, Lepore L, Iannetta M, Gebremeskel Tekle S, Corpolongo A, Scorzolini L, et al. Imported severe malaria and risk factors for intensive care: A single-centre retrospective analysis. Carvalho LH, éditeur. PLOS ONE. 14 nov 2019;14(11):e0225135.

22. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The Clinical Sequelae of Intravascular Hemolysis and Extracellular Plasma Hemoglobin: A Novel Mechanism of Human Disease. JAMA. 6 avr 2005;293(13):1653.

23. Jeney V, Balla J, Yachie A, Varga Z, Vercellotti GM, Eaton JW, et al. Pro-oxidant and cytotoxic effects of circulating heme. Blood. 1 août 2002;100(3):879-87.

24. Roumenina LT, Rayes J, Lacroix-Desmazes S, Dimitrov JD. Heme: Modulator of Plasma Systems in Hemolytic Diseases. Trends Mol Med. mars 2016;22(3):200-13.

25. Ferreira A, Balla J, Jeney V, Balla G, Soares MP. A central role for free heme in the pathogenesis of severe malaria: the missing link? J Mol Med. oct 2008;86(10):1097-111.

26. Ouma BJ, Ssenkusu JM, Shabani E, Datta D, Opoka RO, Idro R, et al. Endothelial Activation, Acute Kidney Injury, and Cognitive Impairment in Pediatric Severe Malaria. Crit Care Med. sept 2020;48(9):e734-43.

27. Phillips A, Bassett P, Zeki S, Newman S, Pasvol G. Risk Factors for Severe Disease in Adults with Falciparum Malaria. Clin Infect Dis. 1 avr 2009;8.

28. Bruneel F, Tubach F, Mira J-P, Houze S, Gibot S, Huisse M-G, et al. Imported falciparum malaria in adults: host- and parasite-related factors associated with severity. The French prospective multicenter PALUREA cohort study. Intensive Care Med. oct 2016;42(10):1588-96.

29. O'Sullivan JM. Emerging roles for hemostatic dysfunction in malaria pathogenesis. Blood. 2016;127(19):8.

30. Dondorp AM. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. The Lancet. 2010;376:11.

31. Dondorp AM. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria (SEAQUAMAT): a randomised trial. The Lancet. 27 août 2005;366(9487):717-25.

32. Sinclair D, Donegan S, Isba R, Lalloo DG. Artesunate versus quinine for treating severe malaria. Cochrane Infectious Diseases Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev. 13 juin 2012;

33. Rolling T, Agbenyega T, Krishna S, Kremsner PG, Cramer JP. Delayed haemolysis after artesunate treatment of severe malaria – Review of the literature and perspective. Travel Med Infect Dis. mars 2015;13(2):143-9.

34. Roussel C, Ndour PA, Kendjo E, Larréché S, Taieb A, Henry B, et al. Intravenous Artesunate for the Treatment of Severe Imported Malaria: Implementation, Efficacy, and Safety in 1391 Patients. Clin Infect Dis. 13 févr 2021;ciab133.

35. White NJ. Malaria parasite clearance. Malar J. déc 2017;16(1):88.

Matériels Supplémentaires (MS)

MS1 : pays d'endémie source de l'importation de l'accès palustre

PAYS D'ENDEMIE	Patients N= 126/126*
Angola - n(%)	2(2)
Bénin - n(%)	2(2)
Burkina Faso - n(%)	6(5)
Cameroun - n(%)	16(13)
Comores - n(%)	20(16)
Cote d'Ivoire - n(%)	25(20)
Gabon - n(%)	6(5)
Ghana - n(%)	2(2)
Guinée - n(%)	4(3)
Libéria - n(%)	2(2)
Madagascar - n(%)	4(3)
Mali - n(%)	5(4)
Nigéria - n(%)	1(1)
République de Centre-Afrique - n(%)	2(2)
République démocratique du Congo - n(%)	3(2)
Sénégal - n(%)	5(4)
Tanzanie - n(%)	1(1)
Tchad - n(%)	1(1)
Togo - n(%)	6(5)
Aéroport- n(%)	1(1)
Destinations multiples - n(%)	13(10)

*4 patients avec données manquantes

<u>MS2</u> : caractéristiques générales des patients à l'admission à l'hôpital

	Patients n = 130
Données cliniques	
Score de Glasgow, points/15	15(14-15)
Convulsions - n(%)	3(2)
Défaillance respiratoire d'emblée* - n(%)	18(14)
Défaillance hémodynamique d'emblée** – n(%)	19(15)
Hémorragie significative - n(%)	3(2)
Données biologiques sanguines	
Lactatémie artérielle, mmol/L	2.5(1.6-3.7)
pH	7.47(7.40-7.49)
Bicarbonatémie, mmol/L	23(20.6-25)
Urée, mmol/L	7.2(5.2-13.6)
Créatinine, µmol/L	106(76-174)
Glycémie, mmol/L	6.6(5.5-8)
Troponine > 0.6 µg/L - n(%)	2(2)
TP, %	77(65-85)
Fibrinogène, g/L	4.6(3.9-5.4)
Hémoglobine, g/dL	12.9(10.7-14)
Plaquettes, G/L	39(26-70)
Leucocytes, G/L	5.4(4-8.2)
PNN, G/L	4.3 (2.8-5.5)
Lymphocytes, G/L	0.7(0.5-1.2)
ASAT, UI/L	58(38-101)
ALAT, UI/L	54(29-74)
Bilirubine totale, µmol/L	42(25-71)
LDH, UI/L	730(374-1122)
CPK, UI/L	92(57-185)
Albuminémie, g/L	34.9(31.7-38.1)
CRP, mg/L	152(95-221.9)
PCT, µg/L	30.9(5.8-92.6)
Parasitémie, %	5.7(1.6-10.5)

*Défaillance respiratoire d'emblée définie par une hypoxémie (PaO_2 < 80mmHg) ou une hypercapnie ($PaCO_2$ > 45mmHg) ou la nécessité immédiate d'un support ventilatoire (oxygénothérapie conventionnelle ou à haut débit, ventilation non invasive ou invasive

**Défaillance hémodynamique d'emblée définie par une hypotension artérielle (PAM ≤ 65 mmHg et/ou PAS ≤ 90mmHg) ou la nécessité de vasopresseurs (noradrénaline) d'emblée

<u>MS3</u> : infections bactériennes documentées associées à l'épisode de Paludisme, portes d'entrée et germes responsables

Sites infectés **n =21***	**Infections communautaires** **n = 4**	**Infections nosocomiales** **n= 17**
Pneumonie *Germes*	1 *B. Catarrhalis*	12 *SAMS, SARM, A. Baumannii, H. Influenzae, K. Pneumoniae, E. Aerogenes, E. Cloacae, K. Pneumoniae, E. Coli, P. Aeruginosa, Candida, Aspergillus***
Bactériémie	0	3 *SAMS, S. Warneri, E. Coli*
Infection urinaire	2 *E. Coli, K. Pneumoniae*	1 *K. Pneumoniae*
Autres	Abdominale : *C. Jejuni* (1)	Péricarde : *S. Pneumoniae* (1)

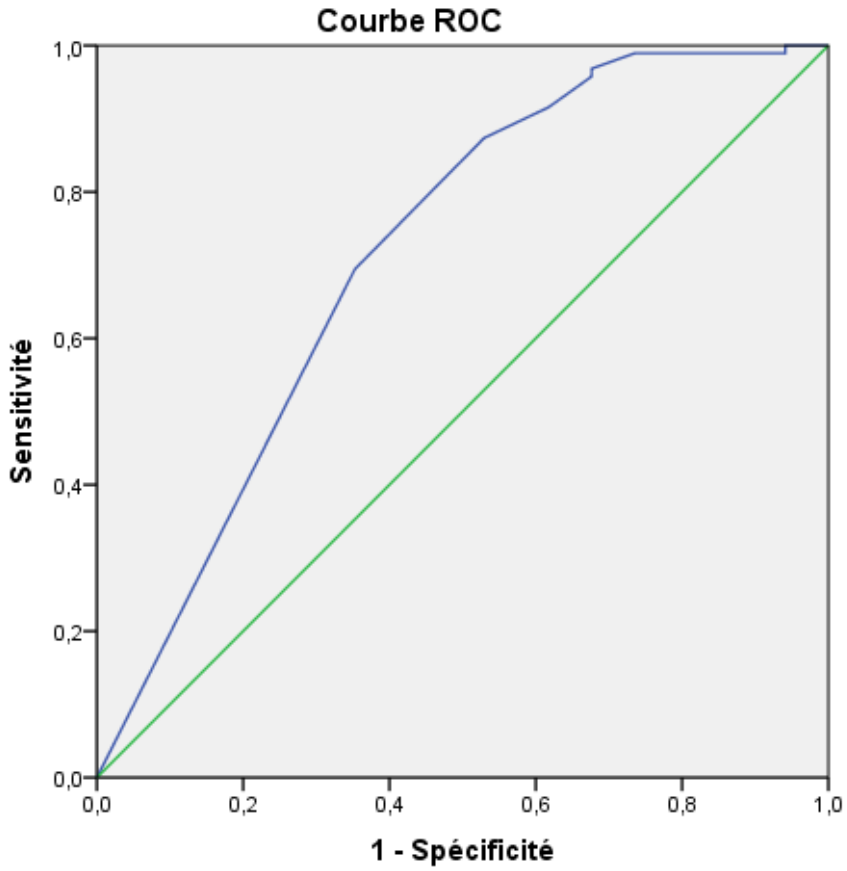
*Parmi les 18 patients ayant présenté une infection bactérienne documentée associée à l'épisode de Paludisme, 3 patients avaient plusieurs sites infectés.

** Parmi les 13 prélèvements respiratoires positifs, 7 sont polymicrobiens (2 germes retrouvés pour 4 patients, 3 germes retrouvés pour 3 patients) : *S. Aureus sensible à la méticilline (SAMS) (5), A. Baumannii (3), S. Aureus resistant à la méticilline (SARM) (2), E. Coli (2), P. Aeruginosa (2), Candida (2), H. Influenzae (1), K. Pneumoniae (1), E. Arerogenes (1), E. Cloacae (1), K. Pneumoniae (1), Aspergillus (1), B. Catarrhalis (1).*

<u>MS4 :</u> Courbes ROC

a) Score de Glasgow

AUC= 0.715 (IC95%[0.605-0.826]) ; p < 0.001

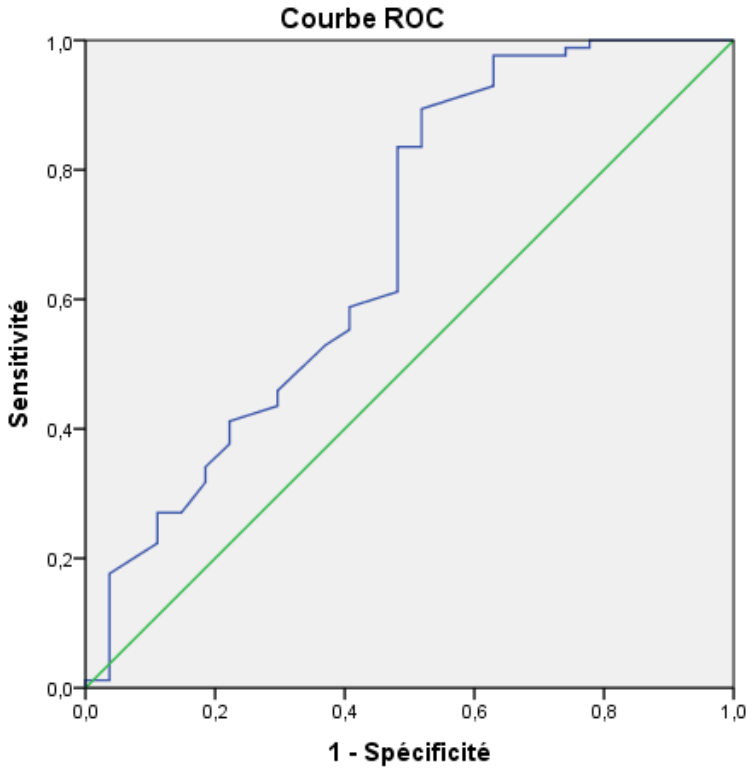


Les segments diagonaux sont générés par des liaisons.

<u>MS4 :</u> Courbes ROC

b) Bicarbonatémie veineuse

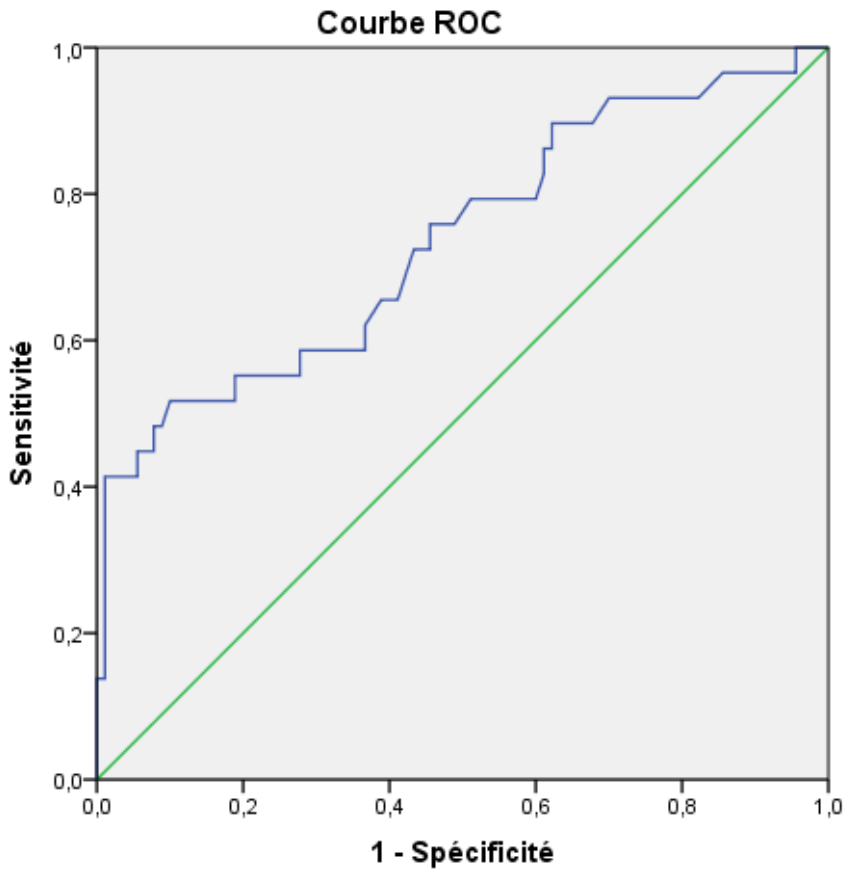
AUC= 0.681 (IC95%[0.554-0.809]) ; p= 0.005



<u>MS4 :</u> Courbes ROC

c) Bilirubinémie totale

AUC= 0.736 (IC95%[0.623-0.849]) ; p< 0.001



Liste des abréviations

- ALAT : Alanine aminotransférase
- APHM : Assistance Publique- Hôpitaux de Marseille
- ASAT : Aspartate aminotransférase
- ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
- CD : Cluster de Différentiation
- CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
- CPK : Créatine PhosphoKinase
- CRP : Protéine C réactive
- EER : Épuration Extra- Rénale
- EPCR : Récepteur Endothélial à la Protéine C
- FR : Fréquence Respiratoire
- HIA : Hôpital d'instruction des Armées
- HTA : Hypertension artérielle
- IC95% : Intervalle de Confiance à 95%
- ICAM : *Intercellular Cell Adhesion Molecule*
- IQR : *Interquartile Range*
- LDH : Lactate Déshydrogénase
- MS : Matériel Supplémentaire
- NS : Non Significatif
- OHD : Oxygénothérapie à haut débit
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- OR : *Odds Ratio*
- PADH *:* *Post-Artesunate Delayed Hemolysis*
- PAS : Pression artérielle systolique
- PAM : Pression artérielle moyenne
- PaO_2 : Pression artérielle en oxygène
- $PaCO_2$: Pression artérielle en dioxyde de carbone
- PCR : *Polymerase Chain Reaction*
- PCT : Procalcitonine
- PfEMP1 : *Plasmodium falciparum Endothelial Membran Proetin 1*
- PNN : Polynucléaires Neutrophiles
- TP : Taux de prothrombine
- TRC : Temps de Recoloration Cutané
- *SAMS : S. Aureus sensible à la méticilline*
- *SARM : S. Aureus résistant à la méticilline*
- Se : Sensibilité
- SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment*
- Sp : Spécificité
- SpO_2 : Saturation pulsée en oxygène
- USC : Unité de Surveillance Continue
- VCAM : *Vascular Cell Adhesion Molecule*
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- VM(I) : Ventilation Mécanique (Invasive)
- VNI : Ventilation Non Invasive
- Vs : Versus

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

RESUME

Introduction

5000 accès palustres (paludisme d'importation) sont enregistrés chaque année en France dont 5 à 10% de cas graves. La gravité est définie par la présence d'au moins un critère de sévérité selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Si un seul de ces critères justifie le recours à un traitement antiparasitaire d'urgence par artésunate, les critères devant impérativement conduire à l'hospitalisation du patient en soins critiques ne sont pas connus. Notre objectif était d'identifier les critères clinico-biologiques prédictifs de la nécessité de recours à une technique de suppléance d'organe en réanimation : support ventilatoire (oxygénothérapie à haut débit, ventilation non invasive et/ou ventilation mécanique invasive), noradrénaline et/ou épuration extra-rénale.

Méthodes

Nous avons inclus de manière rétrospective les patients pris en charge en réanimation ou en unité de surveillance continue pour un paludisme grave (au moins un critère de l'OMS) entre 2000 et 2020. Les services de l'Assistance-Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM) ainsi que les Hôpitaux d'Instruction des Armées (HIA) de Marseille et de Toulon ont participé à l'étude.

Résultats

130 patients atteints de paludisme grave ont été inclus. L'âge médian était de 40ans (IQR(31-53)) ; 70% des patients inclus étaient des hommes (n = 91/130). L'espèce *P. Falciparum* était principalement représentée (95% ; n= 124/130). Il s'agissait essentiellement de paludisme importé au retour d'un voyage en Afrique sub-saharienne (n= 125/126 patients). Parmi les patients inclus, un quart (26% ; n = 34/130) a justifié le recours à une thérapeutique de suppléance d'organe et 4% (n = 5/130) sont décédés. Les patients ayant eu recours à une suppléance d'organe présentaient une parasitémie plus élevée (9% (IQR(1.8-20)) vs 4.7% (IQR(1-9)) ; p= 0.03) et un syndrome inflammatoire plus marqué (Leucocytes : 7.1G/L (IQR(5.1-10.4)) vs 5.5G/L (IQR(3.9-7.4)) ; p= 0.02 ; et PCT : 100µg/L (IQR(44.9-100)) vs 6µg/L (IQR(2.4-19.2)) ; p= 0.002). Cependant, en dehors d'une défaillance d'organe évidente (état de choc, insuffisance respiratoire, coma/convulsions), seules l'altération de la vigilance (pour une baisse de 1point de Glasgow, OR= 1.80 (IC95%[1.09-2.98]) ; p= 0.002), l'acidose métabolique avec une bicarbonatémie veineuse plus basse (pour une baisse de 1mmol/L, OR= 1.42 (IC95%[1.08-1.88]); p= 0.013), l'élévation de la bilirubinémie totale (pour augmentation de 5µmol/L, OR= 1.12 (IC95%[1.02 - 1.23]); p= 0.026) et l'absence d'usage d'artésunate (OR= 26.10 (IC95%[3.43-198.15]) ; p= 0.002) étaient prédictifs de la nécessité de recours à une suppléance d'organe en analyse multivariée.

Conclusion

Lors d'un accès palustre, l'existence d'un critère de gravité de l'OMS justifie un traitement antiparasitaire d'urgence par artésunate. Les critères plus spécifiques pour décider d'une admission en soins critiques sont, en dehors de la défaillance d'organe évidente, une altération même légère de la vigilance (score de Glagow < 14), un niveau de bicarbonates veineux < 20.2mmol/L et une bilirubinémie totale> 79mmol/L. La parasitémie ou le syndrome inflammatoire biologique ne sauraient justifier à eux-seuls une telle admission.

Mots-clés : paludisme, réanimation, suppléance d'organe, critères OMS.