



**HAL**  
open science

# Facteurs prédictifs de survie sous ECMO en syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère associé à la COVID-19

Philippe Guilloux

► **To cite this version:**

Philippe Guilloux. Facteurs prédictifs de survie sous ECMO en syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère associé à la COVID-19. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03796830

**HAL Id: dumas-03796830**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03796830v1>**

Submitted on 4 Oct 2022

**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

**Facteurs prédictifs de survie sous ECMO en syndrome de détresse  
respiratoire aiguë sévère associé à la COVID-19**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 30 Septembre 2022**

**Par Monsieur Philippe GUILLOUX**

**Né le 11 mai 1994 à Saint-Cyr-L'ecole (78)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ANESTHESIE REANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Professeur VELLY Lionel**

**Directeur**

**Madame le Docteur DAVIET Florence**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur TONON David**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

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

### **Asseseurs :**

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

### **Chargés de mission :**

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

## ÉCOLE DE MEDECINE

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

### **Chargés de mission**

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

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

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

**Chargés de mission**

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

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

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

**Chargés de mission**

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

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

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

**Chargés de mission**

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

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
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  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

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

### 2009

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

### 2010

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

### 2011

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

### 2012

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

### 2013

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

### 2014

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

### 2015

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



## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	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
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

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

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
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	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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



**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**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

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

BARGIER Jacques  
FIERLING Thomas  
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 HOSPITALI 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)

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

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

**ANGLAIS 11**

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)

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (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 Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 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)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (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)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (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)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
 JALOUX Charlotte (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)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
 SOLER Raphael (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)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704****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)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-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)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

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

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

CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION**

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 47031**

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)  
JARROT Pierre-André (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**

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

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)      BENYAMINE Audrey (MCU-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)

**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)  
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
SUCHON Pierre (MCU-PH)  
VENTON (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)

DELTEIL Clémence (MCU 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)

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

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

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 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

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) Surnombre*

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (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)

SUISSA Laurent (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)



RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

### **PEDIATRIE 5401**

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)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

### **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)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

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

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### **PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

### **PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### **PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

### **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)

### **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)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

# Remerciements

## **À Monsieur le Professeur Nicolas BRUDER,**

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Réaliser un stage dans votre service a été une expérience très enrichissante pour moi. Je rends hommage à votre capacité de travail qui vous vaut l'admiration de tous. Je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance.

## **À Monsieur le Professeur Lionel VELLY,**

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Si tes compétences pédagogiques et tes connaissances font l'unanimité, je retiendrai surtout cette force d'organisation qui te permet à la fois de diriger un service et de prendre du temps pour aider tes confrères. Je te suis sincèrement reconnaissant de tout ce que tu as pu m'apprendre lors de mon stage dans ton service, et de ton aide précieuse pour ce travail de thèse.

## **À Madame le Docteur Florence DAVIET,**

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Nous avons commencé ce travail ensemble et je suis très honoré que tu sois présente pour juger le résultat final. Ta rigueur et ton investissement au travail font de toi une personne admirable sur qui l'on veut prendre exemple. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

## **À Monsieur le Docteur David TONON,**

Tu as été présent depuis le tout début de mon travail de thèse et tu l'es resté jusqu'au bout. Je te remercie pour cette disponibilité sans faille, ces conseils toujours judicieux et cette bienveillance envers les autres qui font de toi une personne sur qui l'on peut compter. J'admire ton énergie et ta passion qui te permettent de réaliser tes projets autant personnels que professionnels. Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse.

**À ma famille,**

**À ma maman**, la meilleure maman du monde. Tu as toujours été dans le don de soi. Merci pour ton amour inconditionnel qui porte notre famille chaque jour vers le haut. Tu as toujours été là pour moi et je sais que c'est grâce à toi si j'en suis arrivé là. Je t'aime.

**À mon papa**, le meilleur papa du monde. Tu m'as toujours soutenu et tu as toujours été présent dans les moments les plus importants de ma vie. J'ai une confiance aveugle en toi. Merci pour toutes ces leçons de vie que tu m'as transmises. Je t'aime.

*À tous les deux, merci infiniment de m'avoir accompagné, depuis mon 1<sup>er</sup> jour dans ce monde, jusqu'à aujourd'hui. Merci pour ces valeurs, ce goût du voyage que vous nous avez transmis et cette ouverture au monde. Je vous dois tout.*

**À mes 3 frères Christophe, Paul et Pierre-Yves :**

**À Christophe**, mon frère mais aussi mon parrain et l'aîné de la famille. Tu as toujours été là pour veiller sur tes 3 petits frères et pour les entraîner dans toutes sortes d'activités ! Ta curiosité pour le monde qui nous entoure est communicative et je crois bien que tu l'as transmise à tes enfants. J'adore parler avec toi de voyage, de sport, de travail, et de tout ce qui peut nous passer par la tête ! **À Nathalie**, si douce, que j'affectionne énormément. Je vous souhaite de passer la vie la plus merveilleuse possible.

**À Paul**, le cadet de la famille. Tu rayannes de bonheur et de joie dans ta vie. Tu fais preuve d'une grande sagesse et sérénité. C'est passionnant de converser avec toi (et notamment de culture et d'histoire) ! **À Sophie**, si attentionnée, qui me connaît depuis mon enfance et que j'apprécie tellement. Vous formez un couple magnifique.

**À Pierre-Yves**, le plus proche de moi par la différence d'âge. Je ne saurais compter le nombre d'heures que nous avons passées à jouer (notamment au tennis et à l'ordinateur) et à rigoler ensemble. Ce sont de tellement bons souvenirs. Tu as cet

humour débordant qui rend la vie légère et facile avec toi. **À Marion**, si adorable et bienveillante, dont je suis très fier d'être le beau-frère. Vous allez si bien ensemble.

*À tous les trois, merci pour cette enfance merveilleuse, remplie de fous rires, de bêtises, de joie, de voyages ensemble. Merci de m'avoir toujours soutenu. Vous êtes tous les trois un exemple pour moi. Je vous aime.*

**À mes grands-parents maternels**, grand-père et grand-mère, merci pour toutes ces réunions de famille, en particulier les vacances à Carnon, pour cette générosité et cet esprit de famille que vous nous avez transmis ! GP je sais à quel point tu chéris tous tes enfants, petits-enfants et arrière-petits-enfants, et je t'admire pour la vie que tu as su mener avec beaucoup de courage. Je pense fort à grand-mère. Je vous aime.

**À mes grands-parents paternels**, papi et mamie. Mes souvenirs avec vous remontent à ma toute petite enfance à Rezé où j'adorais faire le jardin avec Papi. Mamie, tu as un courage à toute épreuve, et l'amour que tu portes à ta famille est sans doute une des raisons pour lesquelles tu es un exemple de vie. Je pense fort à papi. Je vous aime.

**À mes neveux et nièces** : Thomas, Jeanne, Éléonore, Louis, Clémence, Arthur, Alexandre, Charlotte et « Bibou » dont la naissance est attendue de toute la famille. Vous êtes tous si mignons et bien élevés. Vous avez égayé mon travail de thèse par vos rires et votre affection débordante. Prenez bien soin de vos parents.

**À mes oncles et tantes** : Chantal et Jacques, Claire, Éric et Myriam, Sylvie et Olivier. Merci pour tous ces moments en famille, avec nos cousins, dont je garde un souvenir précieux.

**À ma marraine Christine**, merci de toujours penser à moi lors d'évènements importants, même si tu te trouves à l'autre bout du monde. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie familiale et autres.

**À mes cousins et cousines** : Aurélien, Gaël, Julie, Ian, Nathanaël, Rafaël, Alexandre, Marine, Chloé, Charlotte, Lucie, Hélène. Je pense particulièrement à toi, Rafaël, mon pianiste préféré, qui est le plus proche de moi et avec qui j'ai partagé rires, jeux et bêtises. Je vous souhaite à tous la vie la plus belle possible.

À leurs familles et à mes petits cousins. **À Isaac**, le pirate, qui s'est envolé trop tôt.

**À Jenny** : Alors que mon séjour à la Réunion touchait à sa fin, j'ai rencontré une femme extraordinaire, intelligente, drôle, belle et remplie de générosité. Tu as ce regard qui illumine ma vie. Tu es si dévouée et attentionnée pour ta famille et tes amis. Merci de m'avoir supporté tout ce semestre. Chaque moment que je passe avec toi est un délice. Je suis si heureux de t'avoir rencontrée.

## **À mes amis :**

**À Pierre :** Mon meilleur ami, mon frère d'enfance. On a vécu tellement de choses ensemble, de la primaire à maintenant, en passant par le collège, le lycée, les études post bac, les voyages, les soirées, les moments difficiles et les moments de réjouissances. Je sais que nous serons toujours présents l'un pour l'autre et je sais la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Tu es une personne incroyable. Merci pour tout. Merci à tes parents, Brigitte et Daniel, qui ont toujours été si gentils avec moi depuis mon enfance.

**À Auguste :** J'ai l'impression de t'avoir toujours connu. Tu es un frère pour moi. Je ne saurais compter le nombre de souvenirs que j'ai avec toi depuis que je t'ai rencontré. Un des 1ers est sûrement ces 4h de colle pour « penspinning ». Je sais qu'une multitude d'autres souvenirs ensemble nous attend. Remercie pour moi ton père et ta mère qui sont tellement dévoués et gentils. **À Pauline.** Vous allez tellement bien ensemble. Profitez à fond de ce tour du monde, vous le méritez !

**À Aurélien :** Tu comptes énormément pour moi. Merci pour ton humour à toute épreuve, ta générosité, ta spontanéité, pour tous ces bons moments passés ensemble, tous ces fous rires. Les années passent et notre amitié est toujours aussi importante pour moi, depuis la « seconde 7 chaussette ». Merci pour ces leçons d'humilité au tennis. **À Juliette :** vous formez un très beau couple. Merci à tes parents et particulièrement à ton père qui m'a donné l'envie de faire médecine.

**À Magali :** Tu es comme une sœur pour moi. J'adore parler de tout et de rien avec toi, et les moments qu'on passe ensemble sont toujours géniaux. J'ai hâte de vivre le prochain voyage que nous ferons ensemble. Another one.

**À Arthur :** Je t'ai réellement connu au camping alors que nous n'étions que des adolescents. Tu es un grand ami et c'est toujours un immense plaisir de te retrouver, ici ou à l'autre bout du monde. À tous ces moments passés ensemble. **À Julie,** et à votre futur qui s'annonce rempli de beaux projets.

**À Alexandre** : Te retrouver à la Réunion pendant plusieurs mois m'a permis d'apprendre à mieux te connaître et à former une amitié plus profonde. Tu fais partie de mes meilleurs amis. À toutes ces randonnées, ces repas à la coloc, ces fous rires. J'ai hâte de faire un prochain canyoning avec toi.

**À Julian** : Toujours joyeux et plein d'entrain, je n'ai que de bons souvenirs avec toi. À nos futurs « beer pong ».

**À Louis** : Je suis très heureux de te connaître depuis tout ce temps. J'ai beaucoup de bons souvenirs avec toi et je sais qu'il y en aura d'autres.

**À Charlotte** : Je t'apprécie beaucoup. Chaque moment passé avec toi est très plaisant (encore plus quand il s'agit d'écouter Damso).

**À Emma** : Te revoir est toujours un plaisir.

**À Nicolas** : L'homme avec le plus d'humour dans ce monde. Il te suffit d'une expression de visage pour me faire rire. Tu es une personne admirable. J'ai de la chance de te connaître et de te compter parmi mes plus proches amis. J'ai hâte de partager d'autres moments avec toi. **À Emma**.

**À Valentin** : Je te remercie d'être à mes côtés depuis la P2 jusqu'à maintenant en passant par l'internat à Marseille. Tu m'apportes beaucoup de joie, j'adore passer du temps avec toi. Tu es une personne incroyable. Je me réjouis que nous allions habiter à côté, tu as trouvé « le bon baille ». **À Laure**.

**À Timothée** : Je te connais depuis la PACES, à l'époque où faire les colles du tutorat et écouter Uppermost avec un casque étaient notre quotidien. Depuis, nous avons eu la chance de nous retrouver à la Réunion (même si Saint-Denis > Saint-Pierre). Mes souvenirs des moments vécus ensemble sont incroyables. Merci pour ton énergie débordante. **À Helena** que j'apprécie beaucoup et avec qui j'ai beaucoup de souvenirs aussi. À votre futur ensemble !



**À Julie** : J'ai appris à te connaître à l'externat et tu es comme une sœur pour moi depuis l'internat. Tu es toujours là pour tes amis et je sais que je peux compter sur toi à chaque instant. Sans toi l'internat n'aurait pas été le même.

**À Arnaud** : J'ai tellement de bons souvenirs avec toi. À toutes ces sessions d'escalade, ces révisions ensemble, ces fous rires, ces BP. Je te souhaite plein de bonheur pour ta vie future. Félicitations pour ta réussite. **À Hélène**.

**À Zak** : Je t'apprécie beaucoup. Tu as cette merveilleuse faculté de mettre l'ambiance et la bonne humeur partout où tu vas. **À Siri** que j'affectionne.

**À Maxime** : Pour tous ces fous rires depuis l'externat, merci.

**À Clémence** : Pour ta gentillesse à chaque fois que j'ai pu te voir.

**À Victor** : Tu es tellement bienveillant. Je te souhaite tout le bonheur possible, et régale toi à la Réunion !

**À Margaux** : Grande organisatrice, on peut toujours compter sur toi. Profite bien de ton séjour à la Réunion !

**À Antoine** : Un talent d'orateur. À toutes ces répliques toujours bien placées. **À Margot**.

**À Alia** : C'est toujours un plaisir de te revoir et de t'avoir comme guide touristique de Bruxelles. À Nicolas.

**À Alycia** : Je te souhaite plein de réussite dans ta vie personnelle comme professionnelle.

**À Fabio** : Toujours là pour mettre la bonne ambiance. On se retrouve quand tu seras à Aix ! **À Morgane**.

**À Océane** : Tu as cette facilité de tout réussir qui donne envie de prendre exemple sur toi. J'ai suivi tout ton road trip à travers le monde et c'était tout juste incroyable ! À vos projets avec **Quentin**.

**À Pierre** : Pour ton amour du sport et ta rigueur.

**À Ana et Hector** : Vous formez un très beau couple. Au plaisir de se revoir sur Marseille !

**À Jeanne** : Ma filleule depuis le début de l'externat. Je suis très heureux que tu sois à Marseille et de plus que tu aies choisi l'anesthésie-réanimation comme spécialité. Plein de bonheur pour la suite, reste comme tu es, pleine d'entrain et de curiosité pour ce monde!

**À Karl** : Nous avons passé plein de bons moments ensemble ! Bravo pour tous tes périple. « D'aucuns ont des aventures, tu es une aventure ».

**À mes colocataires de la Réunion** :

**À Laurène** : Depuis que je te connais tu as toujours été là pour moi et ton amitié est très importante à mes yeux. Tu as tout pour toi et tu donnes tellement à tes amis. Je ne peux compter tous ces souvenirs et fous rires ensemble (tu sais maintenant ce qu'est une « bonite »). **À Sami**.

**À Laurie** : Tu es si attentionnée et bienveillante envers les autres. Tu sèmes le bonheur partout où tu vas. Je suis très fier de t'avoir comme amie. À tous nos souvenirs, en randonnée à travers l'île et à l'hôpital.

**À Antoine** : À la fois docteur et cuisinier, tu as une double vocation. Que de bons moments passés avec toi. Je t'apprécie particulièrement pour ta curiosité qui te pousse à découvrir un peu plus le monde chaque jour. Ces 6 mois à cohabiter ensemble ont été un vrai plaisir. À nos futurs souvenirs ensemble.

**À Floriane** : Pour ton sourire et ta joie de vivre permanente, quelle que soit la situation. Tu arrives à combiner ta passion de la nature et des soirées de manière remarquable ! Nous avons passé beaucoup de bons moments ensemble !

**À mes amis de l'internat** :

**À Baptiste** : Tu es quelqu'un que j'ai toujours envie de voir. Merci pour tous ces bons moments qu'on passe ensemble, et pour ton humour à tout instant. **À Ines.**

**À Neyla** : Une énergie débordante et un rire communicatif, 2 qualités parmi tant d'autres qui te définissent. Tu transformes les moments difficiles à l'hôpital en moments agréables. Merci pour ça et pour tous les bons moments passés en dehors de l'hôpital.

**À Victorine** : Tu es une personne si douce et à la fois si forte. À tous ces cafés à l'hôpital, tous ces moments de soutien et de partage. Merci de m'avoir donné envie d'aller à la Réunion, c'est grâce à toi que j'ai connu cette île merveilleuse.

**À Geoffray** : Je te connais depuis le début de l'internat, et plus particulièrement à l'internat de l'HIASA où nous nous sommes serré les coudes durant une période qui aurait pu être difficile et qui est devenue facile avec toi. Merci pour ton aide précieuse pour les statistiques, tu maîtrises la programmation comme personne. Je te souhaite plein de réussite pour ta vie professionnelle comme personnelle.

**À Jacques** : Je suis tellement content que tu sois avec moi dans ce stage d'A-R pédiatrique ! C'est toujours un plaisir d'être de garde ensemble et de se retrouver en dehors de l'hôpital aussi. À nos futures sessions d'escalade.

**À Marion** : Partenaire de soirée par excellence, à notre philosophie commune de la réussite.

**À Fanny** : C'est toujours un plaisir de pouvoir « se clasher » quand on se voit.

**À Romaing** : Pour ta bonne humeur constante.

**À Kata** : Pour ton « Carnaval ». C'était un plaisir de te retrouver à la Réunion.

**À Alice et Eva** : Pour votre gentillesse, votre enthousiasme et pour tous les bons moments qu'on a passés à l'HIASA.

**À Rico** : Facilement reconnaissable par ton drapeau breton que tu emmènes partout avec toi et tes histoires toujours palpitantes (dédicace pour le couscous), j'apprécie ta compagnie à chaque fois que j'en ai l'occasion.

**À Laura** : D'abord cheffe puis amie... ou amie puis cheffe??? Dans les 2 situations tu excelles, merci pour ces moments à l'hôpital comme en dehors de l'hôpital.

**À mes co-internes au cœur du COVID** : Lucie, Howard, PH, Marie, Pilou, Emma et Antoine.

**À mes co-internes d'A-R pédiatrique** : Marie, Antoine, Pablo, Cyril, Pauline, Jordan, Axelle, Caroline, Louis, Samuel, William et Justine.

À tous les autres amis ou connaissances que j'ai pu oublier.

**Aux équipes qui m'ont accompagné lors de ma formation :**

**À l'équipe de Réanimation de l'Hôpital Notre-Dame de la Miséricorde d'Ajaccio :**

Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale. Vous m'avez vu faire mes premiers pas dans le monde de la réanimation et vous m'avez transmis cette passion. Merci de m'avoir intégré dans votre équipe et d'avoir fait preuve de patience pour mes premiers mois d'internat.

**À l'équipe d'Anesthésie-Réanimation de l'Hôpital de la Conception :**

C'est ici que j'ai fait mes premiers pas en anesthésie. J'ai beaucoup apprécié votre gentillesse et votre pédagogie. Merci aussi à l'équipe de chirurgie plastique et bariatrique.

**À l'équipe d'Anesthésie-Réanimation de l'Hôpital d'Instruction des Armées**

**Sainte-Anne :** Merci particulièrement à mes co-internes militaires (Johan, Milena, Matthieu, Romain, Tanguy) d'avoir su m'accueillir dans votre équipe.

**À l'équipe d'Anesthésie-Réanimation polyvalente de l'Hôpital de la Timone :**

Merci à l'équipe de chirurgie digestive et l'équipe médicale et paramédicale de la réanimation polyvalente. Ce stage a été très formateur pour moi, c'était vraiment plaisant de travailler avec vous tous et ce malgré une arrivée massive de patients due à la pandémie de COVID-19.

**À l'équipe de la Réanimation DRIS :**

Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale pour votre bonne humeur et votre investissement « au cœur du COVID-19 ». À ces gardes interminables à l'USC COVID.

**À l'équipe d'Anesthésie orthopédique de l'Hôpital Sainte-Marguerite :**

Merci pour ces quelques mois où j'ai pu me former à l'ALR.

**À l'équipe de Maternité et d'Anesthésie de l'Hôpital Félix-Guyon :**

Merci à l'équipe médicale et aux sage-femmes pour m'avoir transmis votre savoir sur le monde à part qu'est la maternité.

**À l'équipe d'Anesthésie-Réanimation pédiatrique de l'Hôpital de la Timone :**  
Merci à l'équipe médicale et aux puéricultrices pour toutes ces connaissances que j'ai pu acquérir sur ce 2ème monde à part dans mon internat qu'est la pédiatrie.

**Au Dr Salah BOUSSEN :** Merci beaucoup pour cette analyse statistique par intelligence artificielle. La manière dont tu maîtrises ce domaine est impressionnante. Merci aussi d'avoir pris le temps de répondre à mes questions.

# Sommaire

Sommaire .....	1
Introduction.....	3
Matériel et méthodes .....	6
1 Design de l'étude.....	6
2 Patients et données.....	7
3 Analyse statistique.....	7
3.1 Analyse univariée .....	7
3.2 Algorithme d'intelligence artificielle .....	8
4 Cadre réglementaire.....	8
Résultats.....	9
1 Diagramme de flux .....	9
2 Caractéristiques des patients .....	10
2.1 Caractéristiques démographiques .....	10
2.2 Comorbidités .....	11
2.3 Traitements.....	12
3 Prise en charge spécifique de la COVID-19 .....	13
4 Gravité scannographique de la pneumonie à COVID-19.....	14
5 Gravité clinique et paraclinique à l'admission en réanimation .....	15
5.1 Scores à l'admission en réanimation .....	15
5.2 Données cliniques respiratoires à l'admission en réanimation .....	16
6 Prise en charge du SDRA .....	17
6.1 Paramètres ventilatoires après intubation .....	17
6.2 Thérapeutiques du SDRA.....	18
6.3 Paramètres ventilatoires et gazométriques avant mise sous ECMO .....	19
7 Caractéristiques et événements survenus sous ECMO .....	20
8 Chronologie .....	22
9 Mortalité et causes de décès .....	23
10 Calcul des scores prédicteurs de survie sous ECMO .....	23
11 Apport du machine learning pour la prédiction de survie .....	25
Discussion .....	31
Conclusion.....	39
Références .....	40

Liste des tables.....	46
Liste des figures .....	47
Annexes.....	48
Liste des abréviations.....	60



# Introduction

En Novembre 2019, une maladie infectieuse émergente, appelée la maladie à Coronavirus 2019, apparaît à Wuhan, puis le 11 mars 2020 elle est déclarée pandémie par l’OMS.

En juillet 2022, on estime à environ 570 millions le nombre de cas rapportés dans le monde et à environ 6,38 millions le nombre de décès.

Selon l’OMS, parmi les patients infectés par la COVID-19 de manière symptomatique, la plupart des personnes ne présentent qu’une forme bénigne (40%) ou modérée (40%), celle-ci s’aggrave chez environ 15% des patients, imposant un apport en oxygène, et 5% présentent un état critique associé à des complications multiples, nécessitant une admission en réanimation (1), dont le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) (2).

Ce dernier, décrit pour la première fois en 1967, est maintenant bien connu de nos services de réanimation. Les critères diagnostiques du SDRA ont été précisés en 2012, définition de Berlin (3). Ils sont résumés en Annexe 1 Les recommandations concernant les traitements du SDRA reconnus ont fait l’objet de publications récentes (4–6) et comprennent notamment :

- La ventilation mécanique protectrice : Réglage d’un volume courant (=Vt) initial à 6ml/kg de poids idéal théorique (=PIT) avec monitoring de la pression de plateau <30cmH<sub>2</sub>O
- Le maintien d’une Pression Expiratoire Positive (PEP) >5cmH<sub>2</sub>O dès le stade de SDRA léger ainsi que l’utilisation d’une PEP élevée dès le stade de SDRA modéré
- L’utilisation de curares dès le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150mmHg
- La mise en décubitus ventral dès le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150 mmHg
- Des experts suggèrent que l’inhalation de monoxyde d’azote (NO) puisse être utilisée dans les cas de SDRA avec hypoxémie profonde malgré

l'utilisation des traitements décrits ci-dessus, bien qu'aucun ne recommande l'utilisation du NO.

- D'autres mesures, bien que leurs résultats dans la littérature soient controversés, sont parfois utilisées, telles que les manœuvres de recrutement alvéolaire, l'utilisation de corticoïdes, l'utilisation d'almitrine...etc

Les formes de SDRA les plus sévères peuvent avoir une mortalité supérieure à 50% (7). Pour les patients présentant un SDRA réfractaire à l'utilisation des traitements conventionnels, l'utilisation d'une technique d'oxygénation par membrane extracorporelle veino-veineuse (ECMO V-V) doit être considérée.

Concernant l'histoire de l'ECMO, c'est dans les années 1950 que sont réalisées les premières circulations extracorporelles avec des techniques d'oxygénation et de décarboxylation. Cependant son utilisation reste faible, et ce n'est qu'en 2009 avec la pandémie de grippe A H1N1 que l'ECMO veino-veineuse se développe (8).

Les résultats positifs de l'essai CESAR ont aussi contribué à relancer la technique chez les malades présentant les formes les plus sévères de SDRA (9).

Depuis, plusieurs études ont appuyé le bénéfice de l'ECMO veino-veineuse dans le SDRA réfractaire aux traitements conventionnels. On peut citer notamment l'essai randomisé EOLIA, sorti en 2018, évaluant l'utilisation précoce de l'ECMO (<7 jours de ventilation mécanique) qui montrait, à J-60 de la mise sous ECMO, une mortalité de 35% dans le groupe ECMO versus 46% dans le groupe conventionnel (10), prouvant la sécurité relative de la technique et un potentiel bénéfice lors d'une utilisation précoce.

La plus grosse cohorte publiée est celle provenant du registre international de *l'extracorporeal life support organization* (ELSO). Dans cette série rétrospective comptant 2355 patients, 57% sont sortis vivants de l'hôpital (11).

Lors de la survenue de la pandémie à COVID-19, les experts ont recommandé l'utilisation de l'ECMO pour les patients en SDRA réfractaires aux traitements conventionnels (12,13). Cependant, la survie très faible dans les séries de cas chinois a soulevé des inquiétudes quant à l'utilité de l'ECMO dans ce contexte (14,15).

D'autres études rétrospectives sont venues appuyer le potentiel bénéfice de l'ECMO dans le SDRA lié à la COVID-19, on peut citer celle de Schmidt et al. qui retrouvait à

J60 de la mise sous ECMO une mortalité à 31% (16) ou encore celle de l'ELSO (mortalité 37% à J90) (17).

Ces études ont amené à la création de recommandations sur la mise en place de l'ECMO V-V chez les patients atteints de SDRA à COVID-19 (18,19). Des critères de sélection conventionnels devraient être utilisés (ceux de l'essai EOLIA). Cependant, lorsque les ressources deviennent plus limitées au cours d'une pandémie, des contre-indications plus strictes devraient être mises en œuvre. De plus, ce traitement coûteux expose les patients à des complications importantes.

Il est donc nécessaire de pouvoir cibler les populations qui vont le plus bénéficier de cette thérapie.

Des scores de prédiction ont été développés pour identifier les patients les plus susceptibles de survivre une fois l'ECMO mise en place : le score RESP, PRESERVE, et ECMOnet (11,20–22). Mais ces modèles ont été développés pour la plupart chez des SDRA non liés à la COVID-19. Quelques études, néanmoins, se sont servi des scores de prédiction habituellement utilisés et ont cherché à voir si ces derniers étaient applicables dans le cadre de la pandémie de COVID-19 avec des résultats en défaveur de l'utilisation de ces scores. Ceux-ci étaient faiblement discriminatoires avec une aire sous la courbe ROC ( $=\text{ROC}_{\text{AUC}}$ ) souvent inférieure à 0,60 (23,24).

L'objectif principal de cette étude est d'identifier quels sont les facteurs prédictifs de survie chez les patients en SDRA sévère lié à la COVID-19 sous ECMO, d'évaluer les scores de prédiction sous ECMO dans ce contexte et de développer en intelligence artificielle un modèle prédictif de survie.

# Matériel et méthodes

## 1 Design de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle monocentrique rétrospective incluant l'ensemble des patients admis dans un des cinq services de réanimation des hôpitaux universitaires de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille France.

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir un diagnostic de pneumonie à COVID-19 documenté par une RT PCR dans un écouvillon naso-pharyngé, et une assistance par ECMO pour SDRA réfractaire aux traitements conventionnels. Les critères d'exclusion étaient les patients pour lesquels les informations dans le recueil de données n'étaient pas exhaustives. Parmi les 5 unités de réanimation, l'une d'entre elles est le centre d'ECMO de référence d'une région de 5 millions d'habitants avec une équipe mobile d'ECMO disponible 24h/24 pour poser l'assistance par ECMO et ramener les patients à l'hôpital de référence.

Les indications de la pose d'ECMO suivaient les critères publiés dans l'essai EOLIA (10), dans la limite du possible en contexte de pandémie :

1) rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50\text{mmHg}$ , avec  $\text{FiO}_2 \geq 80\%$  pendant plus de trois heures malgré une optimisation de la ventilation mécanique et éventuellement le recours aux thérapeutiques adjuvantes habituelles (NO, décubitus ventral, ventilation HFO, almitrine)

2) rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80\text{mmHg}$ , avec  $\text{FiO}_2 \geq 80\%$  pendant plus de six heures malgré une optimisation de la ventilation mécanique et éventuellement le recours aux thérapeutiques adjuvantes habituelles

3)  $\text{pH} < 7,25$  pendant plus de six heures (malgré l'augmentation de la fréquence respiratoire jusqu'à 35/min) résultant de la réduction du volume courant et de la PEP pour maintenir la pression de plateau  $\leq 32\text{cmH}_2\text{O}$

Concernant la période d'inclusion, elle a couvert les 4 premières vagues ainsi que le début de la 5<sup>ème</sup> vague. La période d'inclusion s'étend donc du 1er Mars 2020 au 31 Janvier 2022 inclus.

Les critères principaux d'intérêt étaient les facteurs prédictifs de survie à J90 de l'entrée en réanimation, donc toutes caractéristiques de nos patients, paramètres cliniques/paracliniques, traitements, scores, complications susceptibles de modifier la survie à J90 de l'entrée en réanimation.

## **2 Patients et données**

Tous les patients, avec les critères d'inclusion décrits ci-dessus, ont été inclus dans l'étude. Les données des patients ont été recueillies à l'aide des dossiers médicaux informatisés (logiciel Axigate®) permettant d'accéder aux comptes-rendus d'hospitalisation, aux observations d'évolution, aux données biologiques et radiographiques, ainsi qu'à partir des dossiers papiers archivés dans chaque réanimation et comprenant entre autres les feuilles de surveillance des patients.

## **3 Analyse statistique**

### **3.1 Analyse univariée**

Pour l'analyse statistique univariée nous avons comparé deux groupes : les patients survivants à J90 de l'entrée en réanimation et les patients décédés à J90 de l'entrée en réanimation. Les données quantitatives continues ont été comparées à l'aide d'un test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney. L'ensemble de ces données est exprimé en médiane et [écart interquartile]. Les données qualitatives ont été comparées à l'aide d'un test du Chi<sup>2</sup>. L'ensemble de ces données est exprimé en effectif et (pourcentage). La limite de significativité a été fixée pour un risque alpha bilatéral à 5% ( $p < 0,05$ ). L'analyse univariée a été réalisée à l'aide du langage Python package zEpid et Pandas. Les courbes ROC des scores RESP et PRESERVE ont été réalisés à l'aide du logiciel GraphPad Prism.

## **3.2 Algorithme d'intelligence artificielle**

L'algorithme d'intelligence artificielle a été réalisé à l'aide d'une technologie d'intelligence artificielle appelée « machine learning ».

Le machine learning (ou apprentissage automatique) peut-être défini comme étant une technologie d'intelligence artificielle permettant aux machines d'apprendre sans avoir été au préalable programmées spécifiquement à cet effet. Elle consiste à laisser des algorithmes découvrir des « patterns », à savoir des motifs récurrents, dans les ensembles de données. En décelant les patterns dans ces données, les algorithmes apprennent et améliorent leurs performances dans l'exécution d'une tâche spécifique. Pour résumer, les algorithmes de machine learning apprennent de manière autonome à effectuer une tâche ou à réaliser des prédictions à partir de données. Dans notre étude, l'objectif va être, à partir de données de patients, de pouvoir prédire la survie sous ECMO à J90 de l'entrée en réanimation. Une fois entraîné, l'algorithme pourra retrouver les patterns dans de nouvelles données. Il existe de multiples algorithmes de machine learning. Dans notre étude, nous avons comparé plusieurs algorithmes pour trouver celui qui a la meilleure précision et la meilleure capacité discriminante. Pour cela nous avons séparé notre jeu de données en 2 parties : un jeu d'entraînement (ou training set) correspondant à 75% de notre population totale, et un jeu de test (ou testing set) correspondant à 25% de notre population totale. Le jeu d'entraînement a été utilisé par l'algorithme d'apprentissage et le jeu de test a permis de mesurer l'erreur du modèle final sur des données qu'il n'a jamais vues. Les différents modèles ont ensuite été comparés suivant la courbe ROC (=fonction d'efficacité du récepteur) et son AUC (=aire sous la courbe).

Nous avons utilisé MATLAB pour coder les algorithmes d'intelligence artificielle.

## **4 Cadre réglementaire**

Cette étude a été approuvée par la Commission d'éthique locale (2020-53) et par la Société française d'anesthésie et de soins intensifs (00010254-2020-262). Selon la loi française, le consentement éclairé n'était pas nécessaire en raison du design de l'étude.

# Résultats

## 1 Diagramme de flux

Du 1<sup>er</sup> Mars 2020 au 31 Janvier 2022, nous avons recueilli les données de 148 patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO. 5 patients ont été exclus par manque d'informations exhaustives lors du recueil de données. Au total, 143 patients ont été inclus dans l'analyse Figure 1.

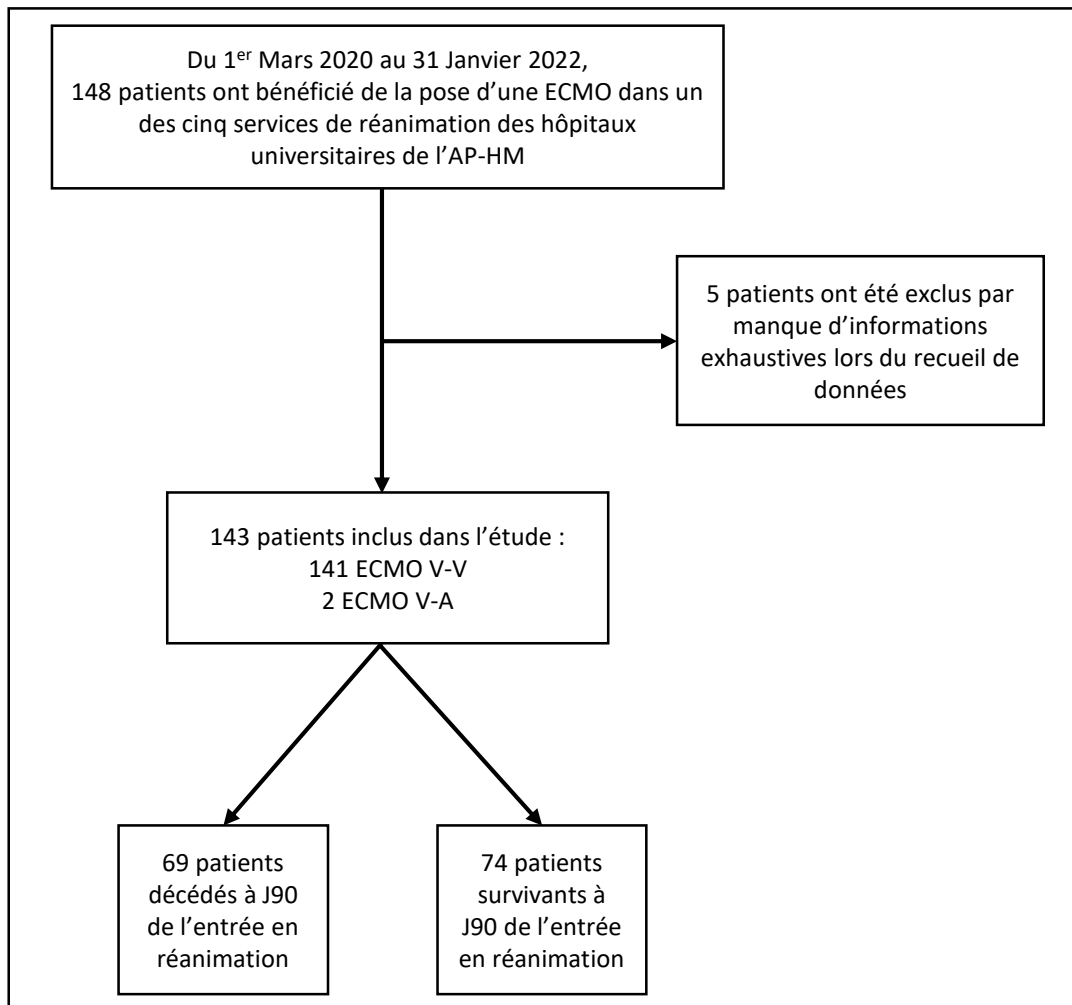


Figure 1 : Diagramme de flux

## 2 Caractéristiques des patients

### 2.1 Caractéristiques démographiques

Les données démographiques de notre population sont présentées dans la Table 1. Les patients étaient majoritairement de sexe masculin (74,1%). L'âge médian était de 61ans, le poids médian de 85kg et l'Indice de Masse Corporelle (=IMC) médian de 28,7kg/m<sup>2</sup>.

L'âge jeune ( $p < 0,001$ ), le poids et l'IMC plus élevé ( $p = 0,006$  et  $p = 0,005$ ) étaient significativement associés à une meilleure survie à J90 de l'entrée en réanimation.

**Table 1 : Caractéristiques démographiques**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
Sexe (Homme)	106 (74%)	51 (74%)	55 (74%)	1,000
<i>Groupe sanguin</i>				
O	63 (44%)	29 (42%)	34 (46%)	0,762
A	58 (41%)	27 (39%)	31 (42%)	0,868
B	18 (13%)	9 (13%)	9 (12%)	1,000
AB	4 (3%)	4 (6%)	0 (0%)	0,111
Age (années)	61 [10]	63 [8]	59 [12,75]	<0,001
Poids (kg)	85 [20,75]	81 [15]	90 [25,75]	0,006
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,7 [6,65]	27,5 [5,3]	30,5 [7,01]	0,005
Taille (cm)	173 [13,5]	172 [13]	174,5 [13,75]	0,619
PIT (kg)	68,7 [12,25]	67,8 [12]	69,8 [12,38]	0,632

\*à J90 de l'entrée en réanimation



## 2.2 Comorbidités

Les antécédents des patients sont résumés dans la Table 2. Ils sont regroupés par spécialités médicales et classés par ordre de fréquence. L'obésité (57%), l'hypertension (47%) et le diabète (33%) sont les antécédents les plus fréquemment retrouvés dans notre population d'étude. L'obésité est ici le seul antécédent significativement associé à la survie à J90 de l'entrée en réanimation ( $p=0,002$ ).

**Table 2 : Comorbidités**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
Obésité	82 (57%)	30 (44%)	52 (70%)	0,002
HTA	67 (47%)	36 (52%)	31 (42%)	0,288
Diabète	47 (33%)	24 (35%)	23 (31%)	0,770
Tabagisme actif ou sévère	33 (23%)	12 (17%)	21 (28%)	0,174
Dyslipidémie	30 (21%)	19 (28%)	11 (15%)	0,098
Syndrome métabolique	30 (21%)	16 (23%)	14 (19%)	0,674
Maladie respiratoire chronique	20 (14%)	11 (16%)	9 (12%)	0,682
Immunodéprimé	16 (11%)	10 (15%)	6 (8%)	0,345
Antécédents cardiovasculaires majeurs	14 (10%)	8 (12%)	6 (8%)	0,675
Coronaropathie	11 (8%)	6 (9%)	5 (7%)	0,904
Maladie rénale chronique	9 (6%)	7 (10%)	2 (3%)	0,137
Maladie auto-immune	8 (6%)	4 (6%)	4 (5%)	1,000
ATCD de cancer en rémission (>5ans)	7 (5%)	4 (6%)	3 (4%)	0,924
Antécédent de MTEV (TVP ou EP)	3 (2%)	2 (3%)	1 (1%)	0,951
Maladie hématologique	3 (2%)	1 (1%)	2 (3%)	1,000
Maladie hépatique chronique	1 (1%)	1 (1%)	0 (0,0%)	0,972

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 2.3 Traitements

Les traitements de nos patients sont résumés dans la Table 3. Ils sont classés par ordre de fréquence. Le seul traitement associé significativement à un risque de décès plus élevé à J90 de l'entrée en réanimation était la prise d'anticoagulants ( $p=0,015$ ).

**Table 3 : Traitements habituels**

<b>Critères</b>	<b>Population totale (n=143)</b>	<b>Patients décédés* (n=69)</b>	<b>Patients survivants* (n=74)</b>	<b>p-value</b>
Antidiabétiques oraux	32 (22%)	18 (26%)	14 (19%)	0,408
ARA 2	30 (21%)	14 (20%)	16 (22%)	1,000
Inhibiteurs calciques	30 (21%)	15 (22%)	15 (20%)	0,992
Bêtabloquants	24 (17%)	16 (23%)	8 (11%)	0,079
Statines	23 (16%)	14 (20%)	9 (12%)	0,274
Antiagrégants Plaquettaires	19 (13%)	10 (15%)	9 (12%)	0,870
IEC	15 (11%)	5 (7%)	10 (14%)	0,343
Corticoïdes	12 (8%)	9 (13%)	3 (4%)	0,102
Immunosuppresseurs	12 (8%)	6 (9%)	6 (8%)	1,000
Insuline	11 (8%)	6 (9%)	5 (7%)	0,904
Anticoagulants	7 (5%)	7 (10%)	0 (0%)	0,015
Prise récente d'AINS	3 (2%)	2 (3%)	1 (1%)	0,951

\*à J90 de l'entrée en réanimation

### 3 Prise en charge spécifique de la COVID-19

Les différentes thérapeutiques spécifiques de la COVID-19 initiées durant l'hospitalisation sont présentées dans la Table 4. Seule la Dexaméthasone était associée à un risque significativement plus élevé de décès à J90 de l'entrée en réanimation.

**Table 4 : Thérapeutiques spécifiques de la COVID-19**

<b>Critères</b>	<b>Population totale (n=143)</b>	<b>Patients décédés* (n=69)</b>	<b>Patients survivants* (n=74)</b>	<b>p-value</b>
Anticoagulation curative	136 (95%)	68 (99%)	68 (92%)	0,145
Dexaméthasone	113 (79%)	61 (88%)	52 (70%)	0,014
Hydroxychloroquine	35 (25%)	13 (19%)	22 (30%)	0,187
Anti-IL1	15 (11%)	5 (7%)	10 (14%)	0,343
ruxolitinib	15 (11%)	6 (9%)	9 (12%)	0,687
Anti-IL6	15 (11%)	10 (15%)	5 (7%)	0,217
Lopinavir/ritonavir	3 (2%)	0 (0%)	3 (4%)	0,269

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 4 Gravité scannographique de la pneumonie à COVID-19

La répartition des patients en fonction de l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial effectué au cours de l'hospitalisation avant la mise sous ECMO est présentée dans la Table 5. Parmi les 143 patients étudiés, 140 ont pu être évalués par tomodensitométrie. Parmi eux, 75% présentaient une atteinte étendue >25% de poumon lésé (typiquement des plages de verre dépoli, des réticulations intra-lobulaires et/ou des condensations parenchymateuses). Il n'y avait pas de différence significative de mortalité à J90 de l'entrée en réanimation.

**Table 5 : Gravité scannographique de la pneumonie à COVID-19**

<b>Critères</b>	<b>Population totale (n=140)</b>	<b>Patients décédés* (n=67)</b>	<b>Patients survivants* (n=73)</b>	<b>p-value</b>
Étendue (>25% de poumon lésé)	105 (75%)	48 (72%)	57 (78%)	0,494
Modérée (10 à 25% de poumon lésé)	26 (19%)	12 (18%)	14 (19%)	1,000
Légère (<10% de poumon lésé)	9 (6%)	7 (10%)	2 (3%)	0,130
Pas de lésion évocatrice	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 5 Gravité clinique et paraclinique à l'admission en réanimation

### 5.1 Scores à l'admission en réanimation

Les différents scores calculés à l'admission en réanimation sont décrits dans la Table 6. Le calcul de ces scores est disponible dans la partie Annexe, sauf pour le score APACHE IV dont la complexité rend difficile la présentation sous forme de tableau et qui a été calculé sur le site [intensivecarenetwork.com](http://intensivecarenetwork.com) (25,26). Parmi les 9 scores présentés ici, seuls 4 d'entre eux étaient associés significativement à la survie à J90 de l'entrée en réanimation lorsque plus bas : le score de Charlson ( $p < 0,001$ ), le score PSI/PORT ( $p = 0,004$ ), le score MuLBSTA ( $p = 0,007$ ), et le score CURB65 ( $p = 0,012$ ).

**Table 6 : Scores à l'admission en réanimation**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
Score de Charlson	2 [2]	3 [2]	2 [2]	<0,001
Score PSI/PORT	75 [31]	79 [36]	67 [27,75]	0,004
Score MuLBSTA	10 [4]	11 [4]	9 [4]	0,007
Score CURB 65	1 [1]	1 [1]	1 [2]	0,012
Score IGS2	29 [11]	29 [11]	27 [14]	0,099
Score APACHEII	10 [6]	11 [6]	10 [5,25]	0,146
Score APACHE IV	40 [17,5]	41,5 [21,25]	38,5 [17,5]	0,379
Score SOFA	2 [2]	2 [2]	2 [2]	0,594
SOFA Respiratoire	2 [1]	2 [1]	2 [1,75]	0,587
SOFA Rénal	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0,155
SOFA Cardiovasculaire	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0,417
SOFA Hématologique	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0,051
SOFA J3 de réanimation	3 [3]	3 [3,25]	3 [2]	0,677
Score ROX	4,6 [2,12]	4,5 [2,61]	4,6 [1,89]	0,667

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 5.2 Données cliniques respiratoires à l'admission en réanimation

Les données cliniques respiratoires recueillies à l'admission en réanimation sont présentées dans la Table 7. Aucune d'entre elles n'était associée à la survie.

**Table 7 : Constantes à l'admission en réanimation**

<b>Critères</b>	<b>Population totale (n=143)</b>	<b>Patients décédés* (n=69)</b>	<b>Patients survivants* (n=74)</b>	<b>p-value</b>
SpO <sub>2</sub>	93 [5]	93 [5]	93 [5]	0,952
FiO <sub>2</sub>	1 [0,71]	1 [0,71]	1 [0,71]	0,324
SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	121,2 [63,16]	116,5 [58,25]	133 [66,1]	0,131
Fréquence respiratoire (respiration/min)	26 [6]	27 [7,25]	25 [11]	0,416

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 6 Prise en charge du SDRA

### 6.1 Paramètres ventilatoires après intubation

Les paramètres ventilatoires réglés et calculés initiaux après l'intubation sont présentés dans la Table 8. Les patients avaient un volume courant médian de 400ml, soit 6,2ml/kg de poids idéal, une fréquence respiratoire médiane de 24/minute et une PEP médiane de 12cmH<sub>2</sub>O. La pression plateau médiane était de 26cmH<sub>2</sub>O et la compliance de 30ml/cmH<sub>2</sub>O. La puissance mécanique résultante était de 17,4J/min. Aucun paramètre ventilatoire n'était statistiquement significatif.

**Table 8 : Paramètres ventilatoires après intubation**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
Volume courant (ml)	400 [67,5]	400 [60]	420 [90]	0,846
VT initial selon le PIT (ml/kg de poids idéal)	6,2 [1,2]	6,2 [1,34]	6 [1,26]	0,122
Fréquence respiratoire (respiration/min)	24 [6]	24 [5]	24 [5,25]	0,319
Volume minute (mL/min)	9,2 [2,9]	9,6 [3,49]	9,2 [2,42]	0,756
PEP (cmH <sub>2</sub> O)	12 [4]	12 [2]	12 [4]	0,161
Pression de plateau (cmH <sub>2</sub> O)	26 [5]	26 [4]	27 [5]	0,401
Compliance statique (ml/cmH <sub>2</sub> O)	30 [17,15]	29 [14]	30 [20,25]	0,386
Pression motrice (cmH <sub>2</sub> O)	14 [6,5]	14 [5,5]	13,5 [9,25]	0,354
Puissance mécanique (J/min)	17,4 [6,64]	18,1 [6,55]	16,9 [6,36]	0,924
Ratio ventilatoire	1,9 [0,81]	1,9 [0,89]	1,8 [0,74]	0,677
Pire PCO <sub>2</sub> à J1 VM (mmHg)	51 [16,5]	50 [16,75]	53 [16]	0,463
FiO <sub>2</sub> J1	100 [30]	100 [35]	100 [30]	0,679
Rapport PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> à J1 VM	90 [50]	91,5 [53]	89 [45]	0,622
FiO <sub>2</sub> J3	100 [40]	82,5 [40]	100 [30]	0,320
Rapport PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> à J3 VM	93,5 [82,5]	109 [88,25]	91 [44,5]	0,171
FiO <sub>2</sub> J7	100 [20]	100 [20]	100 [15]	0,575
Rapport PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> à J7 VM	83,5 [26]	81 [26]	84 [24,5]	0,395

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 6.2 Thérapeutiques du SDRA

La Table 9 présente les différentes thérapeutiques utilisées chez nos patients en réanimation. L'OHD a été utilisé chez 129 patients (90%) et la VNI chez 82 patients (57%). Le décubitus ventral (=DV) vigile quant à lui a été pratiqué chez 46 patients (32%). Les thérapeutiques après l'intubation comprennent la curarisation pratiquée chez les 143 patients (100%), le DV chez 135 patients (94%), l'administration de monoxyde d'azote inhalée chez 96 patients (67%), l'almitrine chez 21 patients (15%). De plus 89 patients (62%) ont reçu une corticothérapie selon Méduri (27).

**Table 9 : Thérapeutiques du SDRA**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
DV vigile	46 (32%)	24 (35%)	22 (30%)	0,632
OHD	129 (90%)	66 (96%)	63 (85%)	0,067
Durée totale d'OHD (jours)	4 [6]	4 [6]	3 [5]	0,114
VNI	82 (57%)	42 (61%)	40 (54%)	0,513
Durée totale de VNI (jours)	2 [6]	3 [7]	1,5 [5]	0,552
Curares	143 (100%)	69 (100%)	74 (100%)	
Durée totale de curarisation (jours)	13 [15,75]	17,5 [16,25]	11,5 [12]	0,081
Décubitus ventral	135 (94%)	66 (96%)	69 (93%)	0,793
Nombre de séance de DV	2 [3]	2 [3]	2 [3]	0,987
Almitrine	21 (15%)	9 (13%)	12 (16%)	0,765
NO	96 (67%)	45 (65%)	51 (69%)	0,77
Corticothérapie selon Méduri	89 (62%)	44 (64%)	45 (61%)	0,93

\*à J90 de l'entrée en réanimation



### 6.3 Paramètres ventilatoires et gazométriques avant mise sous ECMO

Nous avons recueilli les paramètres ventilatoires et gazométriques avant la mise sous ECMO. Ces derniers sont présentés dans la Table 10. Aucune de ces variables n'a montré de différences statistiquement significatives sur la survie à J90 de l'entrée en réanimation. Concernant les données gazométriques le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> médian était de 70, la capnie médiane de 57mmHg et le pH de 7,30. Pour les données ventilatoires, les patients présentaient les médianes suivantes : Pression de plateau à 28mmHg pour une PEP à 12mmHg et un Vt selon le PIT à 6,1ml/kg de poids idéal avec une fréquence respiratoire à 26/minute.

**Table 10 : Paramètres ventilatoires et gazométriques avant mise sous ECMO**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
<i>Dernières valeurs gazométriques avant ECMO</i>				
Rapport PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	70 [20]	70 [14]	70 [22]	0,562
FiO <sub>2</sub>	100 [0]	100 [0]	100 [0]	0,137
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	57 [13,9]	57 [14]	57 [11]	0,930
pH	7,3 [0,12]	7,3 [0,11]	7,3 [0,13]	0,356
<i>Paramètres ventilatoires avant ECMO</i>				
Pression de plateau (cmH <sub>2</sub> O)	28 [5]	27 [4]	28,5 [6,75]	0,409
PEP (cmH <sub>2</sub> O)	12 [4]	12 [4,5]	12 [4,75]	0,252
VT selon le PIT (ml/kg de poids idéal)	6,1 [1,105]	6,2[1,15]	6 [1,06]	0,560
Fréquence respiratoire (respiration/min)	26 [6]	27 [6]	26 [6]	0,609
Puissance mécanique (J/min)	20,3 [8,84]	20,6 [8,80]	20,3 [8,40]	0,952
Ratio ventilatoire	2,5 [1,05]	2,6 [0,95]	2,4 [0,98]	0,169

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 7 Caractéristiques et évènements survenus sous ECMO

Les caractéristiques et évènements survenus en réanimation et sous ECMO sont présentés dans la Table 11.

Sur les 143 patients qui ont bénéficié de la pose d'une ECMO, 141 ont eu une ECMO veino-veineuse, et 2 une veino-artérielle (une pour embolie pulmonaire proximale et une pour arrêt cardiorespiratoire hypoxique). 8 patients (6%) ont nécessité la pose d'une 2eme ECMO après sevrage de la 1ere. 82 patients (57%) ont été sevrés de l'ECMO. Le recours au DV sous ECMO a été réalisé chez 105 patients (73%).

Les complications suivantes sous ECMO ont montré une différence significative sur la mortalité à J90 de l'entrée en réanimation : la survenue d'une nouvelle Pneumopathie Acquise sous Ventilation Mécanique (=PAVM) ( $p=0,035$ ), d'un nouveau choc septique ( $p<0,001$ ), d'une nouvelle hémorragie grave ( $p<0,001$ ), d'une thrombose artérielle ou veineuse profonde ( $p<0,001$ ), d'une thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire ( $p<0,001$ ),

Les complications survenues en réanimation, avant ou pendant la durée sous ECMO sont aussi listées dans la Table 11. Parmi elles, la survenue d'une hémorragie grave ( $p<0,001$ ), d'une PAVM ( $p=0,044$ ), d'un choc septique ( $p<0,001$ ), d'une mise en place d'épuration extra-rénale ( $p=0,001$ ) sont associées significativement à la mortalité à J90 de l'entrée en réanimation.

La prise de furosémide, l'existence d'un délirium de réanimation et les prises d'antiviraux n'ont pas été répertoriés et inclus dans l'analyse univariée en raison d'un faible nombre de données disponibles.

**Table 11 : Caractéristiques et évènements sous ECMO**

<b>Critères</b>	<b>Population totale (n=143)</b>	<b>Patients décédés* (n=69)</b>	<b>Patients survivants* (n=74)</b>	<b>p-value</b>
<i>Caractéristiques de l'ECMO</i>				
ECMO-AV	2 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1,000
ECMO-VV	141 (99%)	68 (99%)	73 (99%)	1,000
2eme pose d'ECMO	8 (6%)			
ECMO Sevrée	82 (57%)	10 (15%)	72 (97%)	<0,001
Décubitus ventral sous ECMO	105 (73%)	45 (65%)	60 (81%)	0,050
Nombre de séances de DV sous ECMO	2 [4]	2 [4]	2 [2,75]	0,527
<i>Complications sous ECMO</i>				
Changement de circuit	50 (35%)	26 (38%)	24 (32%)	0,630
Nombre de changements de circuits	0 [1]	0 [1]	0 [1]	0,365
Hémolyse	52 (36%)	31 (45%)	21 (28%)	0,060
Infection				
Nouvelle PAVM sous ECMO	90 (63%)	50 (73%)	40 (54%)	0,035
Bactériémie sous ECMO	66 (46%)	36 (52%)	30 (41%)	0,220
Choc septique sous ECMO	75 (52%)	49 (71%)	26 (35%)	<0,001
Hémorragie grave sous ECMO	72 (50%)	50 (73%)	22 (30%)	<0,001
Thrombose de l'ECMO	24 (17%)	10 (15%)	14 (19%)	0,629
Thrombose artérielle ou veineuse	63 (44%)	16 (23%)	47 (64%)	<0,001
Thrombose veineuse profonde ou Embolie pulmonaire	68 (48%)	19 (28%)	49 (66%)	<0,001
<i>Complications en réanimation avant ou sous ECMO</i>				
Hémorragie grave	81 (57%)	52 (75%)	29 (39%)	<0,001
Infection	128 (90%)	65 (94%)	63 (85%)	0,135
PAVM	118 (83%)	62 (90%)	56 (76%)	0,044
Choc septique	91 (64%)	55 (80%)	36 (49%)	<0,001
Réactivation CMV	48 (34%)	28 (41%)	20 (27%)	0,124
Réactivation HSV	42 (29%)	24 (35%)	18 (24%)	0,235
Aspergillose invasive	10 (7%)	4 (6%)	6 (8%)	0,831
Épuration extra-rénale	51 (36%)	35 (51%)	16 (22%)	0,001
Thrombopénie induite par l'héparine	5 (4%)	0 (0%)	5 (7%)	0,081
Troubles du rythme / de la conduction	58 (41%)	33,0 (48%)	25,0 (34%)	0,137
Syndrome d'activation macrophagique	14 (10%)	9 (13%)	5 (7%)	0,326
Introduction de Noradrénaline	135 (94%)	68 (99%)	67 (91%)	0,086
Introduction de Dobutamine	10 (7%)	6 (9%)	4 (5%)	0,658

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 8 Chronologie

Les délais et la durée (en jours) entre 2 évènements sont listés dans la Table 12. On peut citer, comme données cliniquement pertinentes et significatives, le délai médian entre l'hospitalisation et la pose d'ECMO, qui est de 13 jours chez les patients décédés versus 10 chez les survivants ( $p=0,024$ ), le délai médian entre l'admission en réanimation et l'intubation qui est de 4 jours chez les patients décédés et 2,5 jours chez les survivants ( $p=0,018$ ), et le délai entre admission en réanimation et pose d'ECMO qui est de 11 jours chez les patients décédés et 9 jours chez les survivants ( $p=0,010$ ).

**Table 12 : Chronologie des évènements**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
Délai entre début des symptômes et hospitalisation (jours)	6 [4]	6 [3]	6 [4]	0,705
Délai entre début des symptômes et admission en réanimation (jours)	7 [4]	7 [5]	8 [4]	0,423
Délai entre début des symptômes et intubation (jours)	11 [7]	12 [9]	11 [5,75]	0,460
Délai entre début des symptômes et pose d'ECMO (jours)	17 [7]	18 [7]	16 [6]	0,097
Délai entre hospitalisation et admission en réanimation (jours)	1 [3]	1 [3]	1 [3]	0,835
Délai entre hospitalisation et intubation (jours)	5 [7]	6 [7]	5 [6,75]	0,068
Délai entre hospitalisation et pose d'ECMO (jours)	11 [7]	13 [6]	10 [6]	0,024
Délai entre admission en réanimation et intubation (jours)	4 [6]	4 [6]	2,5 [5,75]	0,018
Délai entre admission en réanimation et pose d'ECMO (jours)	10 [7]	11 [6]	9 [6]	0,010
Durée d'hospitalisation (jours)	50 [38]	42 [23]	71,5 [48,25]	<0,001
Durée de séjour en réanimation (jours)	46 [34,5]	41 [23]	61,5 [45,5]	<0,001
Durée de VM à J28 de réanimation (jours)	24 [7]	24 [7]	25 [7]	0,454
Durée de VM avant ECMO (jours)	5 [7]	5 [7]	4,5 [7]	0,311
Durée de VM totale (jours)	39 [29,5]	37 [21]	43,5 [33]	0,009
Durée sans VM à J60 de réanimation (jours)	1 [19]	0 [0]	17 [28,25]	<0,001
Nombre de jours sans VM en réanimation	7 [10]	4 [6]	11 [11]	<0,001
Durée sans VM durant l'hospitalisation (jours)	12 [15]	6 [7]	20,5 [15,5]	<0,001
Durée ECMO (jours)	17 [19]	23 [26]	15 [12,5]	0,003
Nombre de jours sans ECMO en réanimation (jours)	19 [33,5]	11 [7]	38 [36,5]	<0,001
Nombre de jours sans ECMO à J60 de réanimation (jours)	29 [42,5]	0 [0]	41,5 [16,5]	<0,001

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 9 Mortalité et causes de décès

La mortalité et les causes de décès sont présentées dans la Table 13. Au total 69 patients sont décédés (48%) à J90 de l'entrée en réanimation. Les 2 principales causes étaient le choc septique pour 22 patients (15%) et le choc hémorragique pour 13 patients (9%).

**Table 13 : Mortalité et causes de décès**

Critères	Population totale (n=143)
Décès J28 de l'entrée en réanimation	17 (12%)
Décès J60 de l'entrée en réanimation	58 (41%)
Décès J90 de l'entrée en réanimation	69 (48%)
<i>Causes décès</i>	
Choc septique	22 (15%)
Choc hémorragique	13 (9%)
Syndrome de défaillance multiviscérale	11 (8%)
SDRA réfractaire	10 (7%)
Embolie pulmonaire	4 (3%)
Choc cardiogénique	3 (2%)
AVC	4 (3%)
Autres	2 (1%)

\*à J90 de l'entrée en réanimation

## 10 Calcul des scores prédictifs de survie sous ECMO

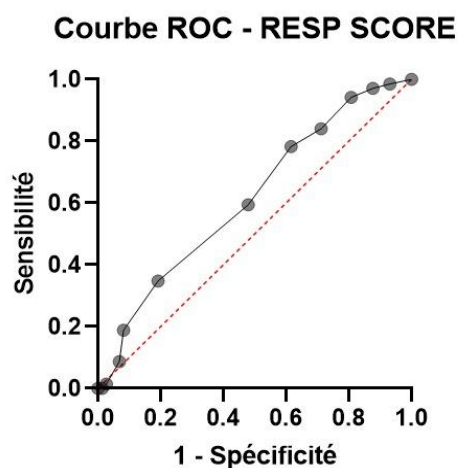
Parmi les 4 scores calculés le jour de la mise sous ECMO, 2 ont montré une différence significative sur la survie (Table 14). Il s'agit du score RESP qui était de 1 chez les patients décédés et de 2 chez les survivants ( $p=0,018$ ) et du score PRESERVE qui était de 2 chez les survivants et de 3 chez les patients décédés ( $p<0,001$ ). Les autres scores (ECMOnet et SOFA) ne montraient pas de différence significative. Le calcul de ces scores est disponible dans la partie Annexe.

Les courbes ROC du score RESP et du score PRESERVE sont présentées dans les Figure 2 et Figure 3 avec une  $ROC_{AUC}$  égale à 0,61 (risque d'erreur 0,04) et 0,70 (risque d'erreur 0,04) respectivement.

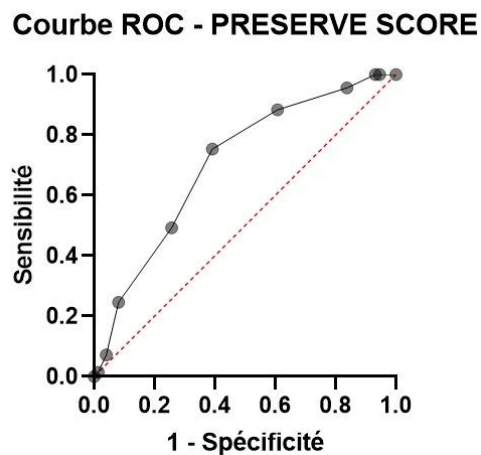
**Table 14 : Scores prédicteurs de survie sous ECMO**

Critères	Population totale (n=143)	Patients décédés* (n=69)	Patients survivants* (n=74)	p-value
Score PRESERVE	3 [3]	3 [1]	2 [2,75]	<0,001
Score RESP	1 [3]	1 [2]	2 [3]	0,018
Score ECMOnet	5,5 [2,5]	5,5 [2]	5 [2]	0,084
SOFA J ECMO	7 [5]	8 [4]	5,5 [4]	0,069
SOFA Respiratoire	4 [0]	4 [0]	4 [0]	0,052
SOFA Hématologique	0 [0]	0 [0]	0 [0]	0,422
SOFA Cardio-vasculaire	1 [4]	3 [4]	0 [4]	0,145
SOFA Rénal	0 [1]	0 [1]	0 [0,75]	0,675

\*à J90 de l'entrée en réanimation



**Figure 2 : Courbe ROC du score RESP**



**Figure 3 : Courbe ROC du score PRESERVE**

## 11 Apport du machine learning pour la prédiction de survie

Afin de trouver l'algorithme avec la meilleure précision pour prédire le devenir des patients sous ECMO à J90 de l'entrée en réanimation nous avons comparé plusieurs algorithmes de machine learning (Table 15). L'algorithme avec la meilleure précision était l'algorithme Subspace avec une précision de 81% et une  $ROC_{AUC}$  à 0,90.

Les variables pour la prédiction sont classées selon leur importance dans la Figure 4. Nous avons ensuite déterminé le seuil optimum afin de conserver le moins de prédicteurs possible tout en améliorant la précision. C'est le principe de parcimonie Figure 5. Le seuil choisi était de 0,2 (le moins de prédicteurs avec une précision conservée).

La Figure 6 résume la précision ainsi que la  $ROC_{AUC}$  avec le risque d'erreur du jeu d'entraînement et du jeu de test.

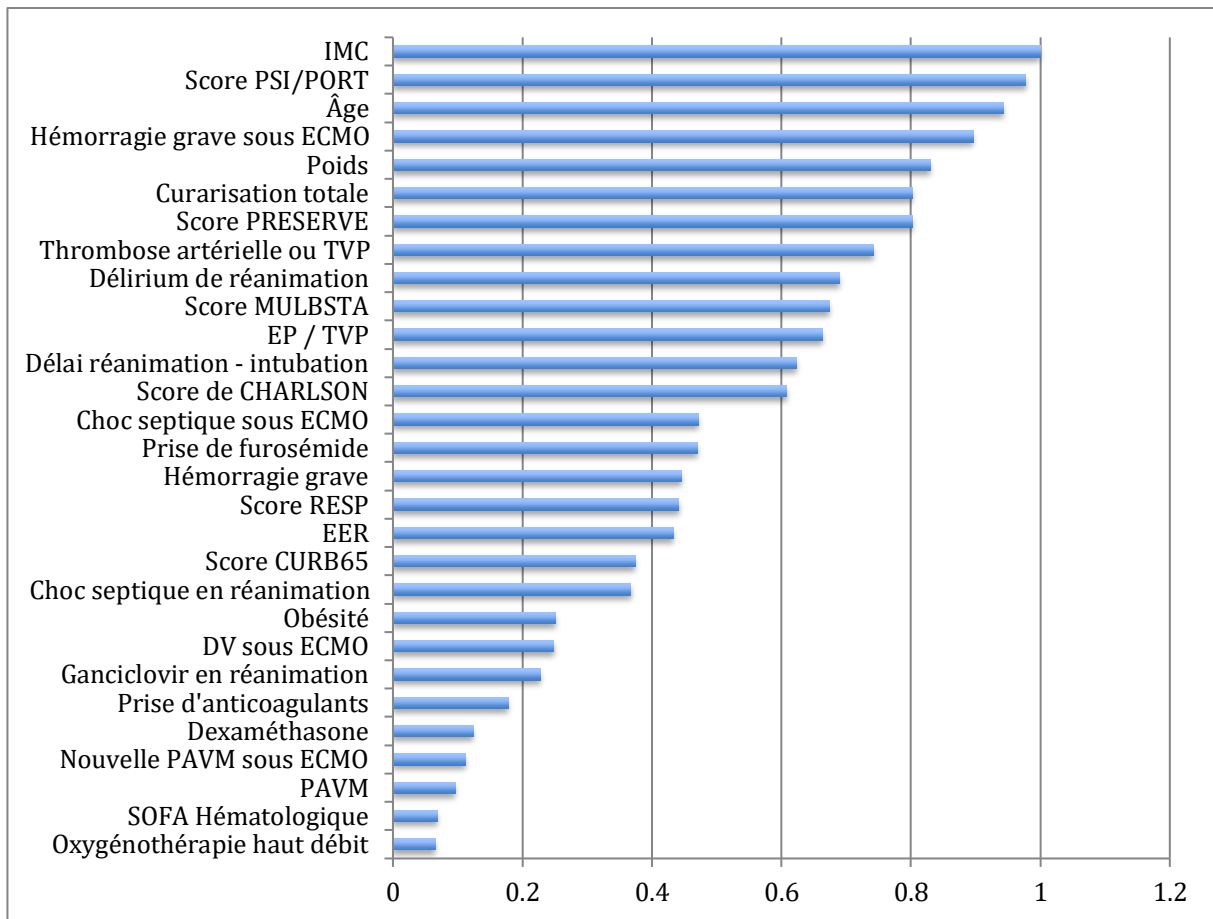
La matrice de confusion illustrée en Figure 7 résume les résultats de prédiction de l'algorithme Subspace. La sensibilité est de 81,2 %, la spécificité de 83,8%, la valeur prédictive positive (VPP) de 82,4% et la valeur prédictive négative (VPN) de 82,7%. La précision finale est de 82,5% après correction du seuil optimal.

La courbe ROC finale est illustrée en Figure 8.

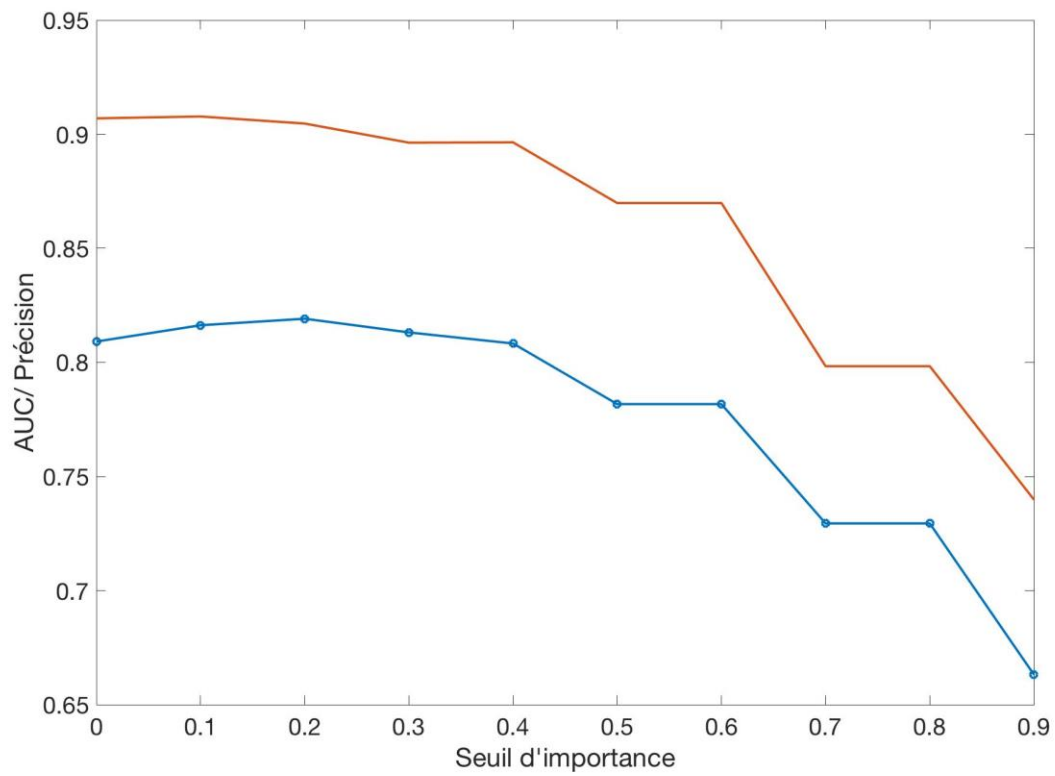
**Table 15 : Comparaison d'algorithmes de machine learning**

	Précision	Risque d'erreur	ROC <sub>AUC</sub>	Risque d'erreur
AdaBOOST M1	0,72	0,06	0,79	0,07
Bagging	0,75	0,07	0,84	0,06
RUSBOOST	0,69	0,07	0,77	0,07
<b>Subspace</b>	<b>0,81</b>	<b>0,06</b>	<b>0,90</b>	<b>0,05</b>
LPBoost	0,71	0,07	0,78	0,07
TotalBoost	0,72	0,07	0,79	0,07
GentleBoost	0,72	0,06	0,80	0,07
DISCRiminant Linéair	0,68	0,06	0,82	0,06
Bayesien Naif	0,73	0,2	0,79	0,2
KNN	0,59	0,07	0,57	0,09
Arbre de décision	0,67	0,08	0,68	0,09
SVM	0,67	0,06	0,79	0,08
Réseaux de neurones	0,72	0,11	0,80	0,1





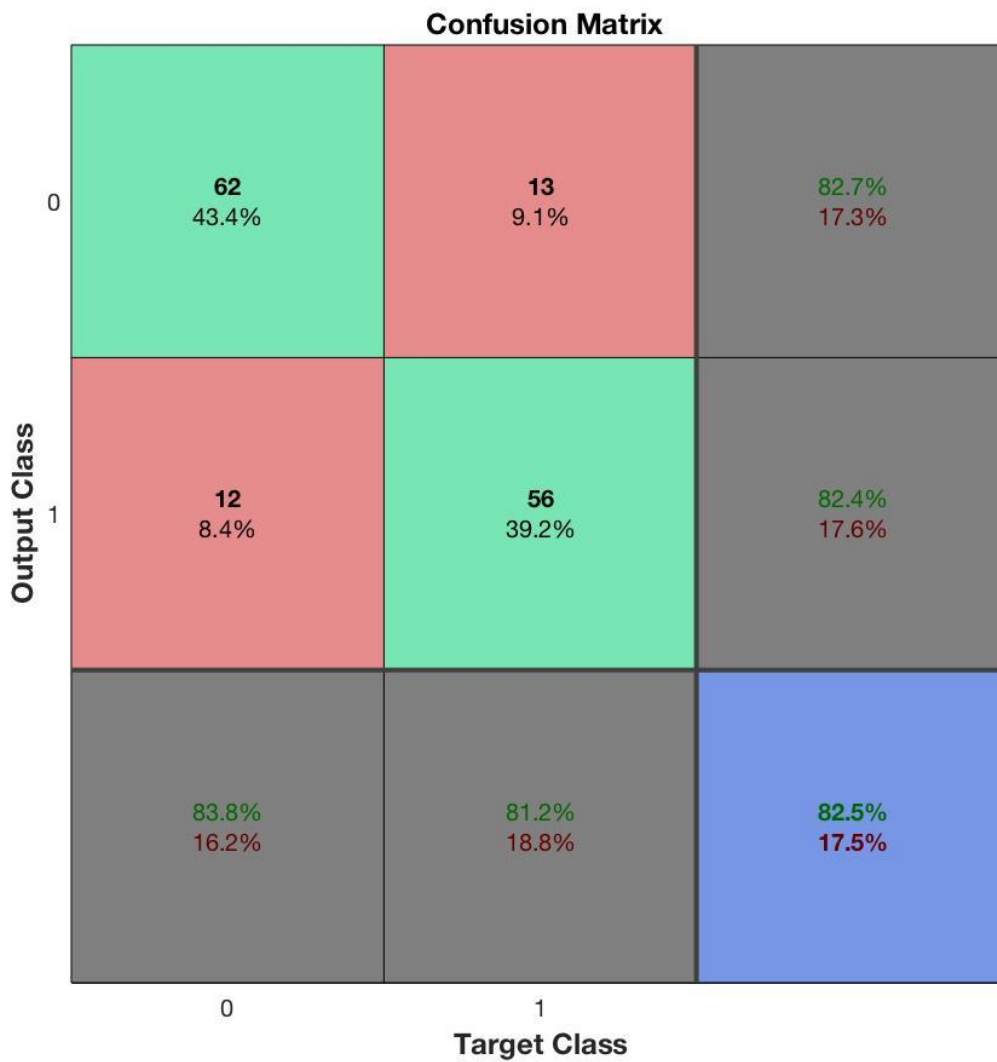
**Figure 4 : Importance des variables pour la prédiction**



**Figure 5 : Détermination du seuil d'importance**

	Valeur	Risque d'erreur
Précision jeu de test	0,82	0,06
Précision jeu d'entraînement	0,85	0,02
ROC <sub>AUC</sub>	0,91	0,04

**Figure 6 : Précision et ROC<sub>AUC</sub> de l'algorithme Subspace après choix du seuil d'importance**



**Figure 7 : Matrice de confusion**

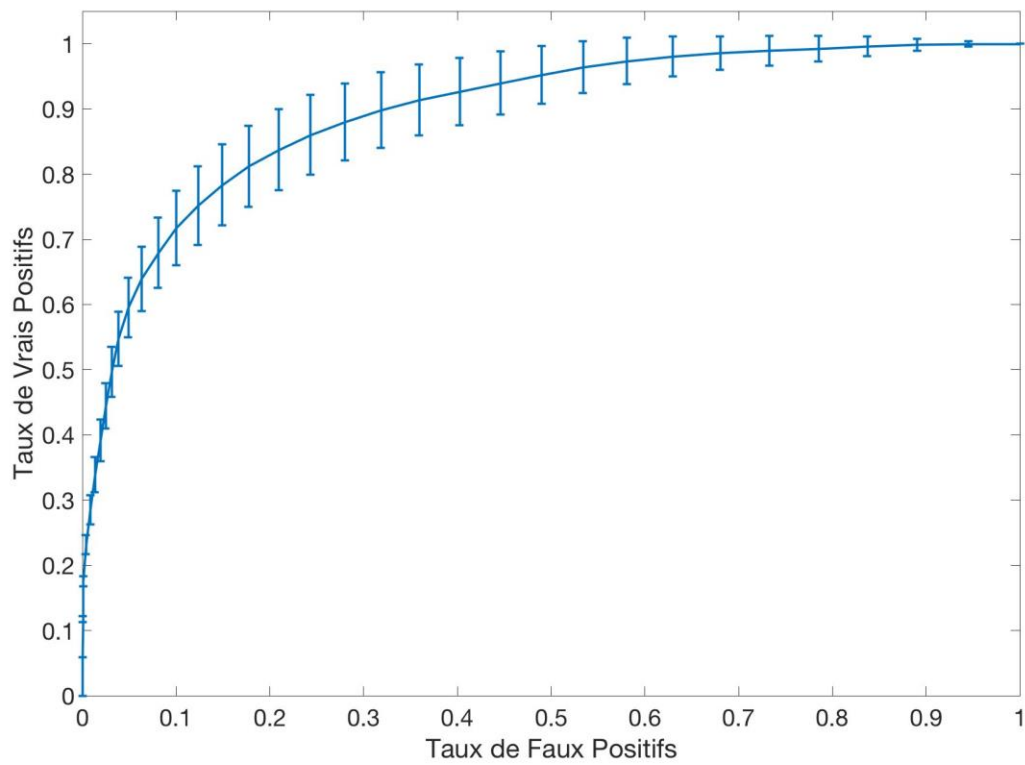
*Spécificité* =  $VN / (FP+VN) = 62 / (12+62) = 0,838$

*Sensibilité* =  $VP / (VP+FN) = 56 / (56+13) = 0,812$

*Valeur prédictive positive (VPP)* =  $VP / (VP+FP) = 56 / (56+12) = 0,824$

*Valeur prédictive négative (VPN)* =  $VN / (VN+FN) = 62 / (62+13) = 0,827$

*Précision finale après correction du seuil* =  $(VP+VN) / (VP+VN+FP+FN) = 0,825$



**Figure 8 : Courbe ROC de l'algorithme Subspace après choix du seuil d'importance**

# Discussion

Nous avons réalisé une étude observationnelle monocentrique rétrospective dont l'objectif principal était d'analyser les facteurs prédictifs de survie chez les patients atteints de SDRA sévère lié à la COVID-19 sous ECMO.

Dans notre étude l'âge jeune et l'IMC élevé sont associés à la survie. Au contraire, un délai élevé entre l'hospitalisation ou l'admission en réanimation et la pose d'ECMO, ou encore entre l'admission en réanimation et l'intubation est associé à la mortalité, de même qu'une durée d'ECMO trop longue. La survenue d'un choc septique ou d'une hémorragie grave entraînent également une mortalité plus élevée, d'autant plus si ces derniers surviennent sous ECMO. Plusieurs scores d'entrées en réanimation (le PSI, Charlson, CURB65 et MuLBSTA) et avant mise sous ECMO (PRESERVE, RESP) sont également associés à la survie lorsque bas. Ces 2 derniers ont toutefois une  $ROC_{AUC}$  comprise entre 0,61 et 0,70. Notre modèle prédictif de survie par machine learning avec l'algorithme Subspace montre quant à lui une très bonne performance avec une  $ROC_{AUC} > 0,90$  et une précision de 82,5%.

Dans notre étude, la mortalité à J90 de l'entrée en réanimation était de 48%. Malgré des résultats au début de la pandémie remettant en cause l'utilité de l'ECMO dans le SDRA lié à la COVID-19 (15), des résultats similaires à notre étude ont été publiés par la suite avec des mortalités entre 30 et 50% : l'étude de Schmidt et al. (mortalité à J60 31%) (16), l'étude de l'ELSO (mortalité 37% à J90) (17), ou encore celle de Jacobs JP et al. (mortalité 49%)(28). Ces résultats sont globalement similaires à l'essai EOLIA qui retrouve une mortalité à J90 de 37% dans le groupe ECMO (10).

Concernant les caractéristiques démographiques des patients, près des  $\frac{3}{4}$  sont de sexe masculin, et plus de la moitié sont obèses (57%) et ont plus de 60ans ce qui est à peu près ce qui est retrouvé dans d'autres études (29) (30). L'âge est bien sûr un facteur prédictif de survie retrouvé dans l'analyse univariée comme dans l'analyse par intelligence artificielle. On le retrouve évidemment dans beaucoup de modèles prédictifs de survie sous ECMO, tels que le score PRESERVE (21), le score RESP (23), mais pas tous (citons par exemple le score ECMOnet qui ne prend pas en compte

l'âge). L'IMC est la 2ème caractéristique démographique qui ressort dans notre étude, et c'est la variable la plus importante dans notre modèle de prédiction de survie par machine learning. Elle n'est retrouvée que dans un des 3 modèles précédents, le score PRESERVE (dans ce dernier l'IMC >30kg/m<sup>2</sup> est associé à une probabilité de survie augmentée). En effet dans notre population l'IMC médian est de 28,7kg/m<sup>2</sup>, de 27,5 kg/m<sup>2</sup> dans le groupe décédé et de 30,5 kg/m<sup>2</sup> dans le groupe survivant. L'obésité est un facteur de risque connu d'admission en réanimation, d'intubation, et de mortalité dans la COVID-19, comme a pu le montrer Thomson RJ et al. dans son étude effectuée à Londres qui s'intéressait aux caractéristiques et événements des patients atteints de la COVID-19 admis en réanimation (31), ou encore Wan J dans son étude chinoise (32) qui montrait une proportion plus élevée de SDRA lié à la COVID-19 chez les patients obèses comparés à ceux non obèses. Certains auteurs émettent l'hypothèse que la sévérité plus élevée du COVID-19 chez les patients obèses pourrait être liée en partie au tissu adipeux plus abondant chez ces patients, ce qui constituerait un réservoir pour la COVID-19. Plus précisément, le virus se lie au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 pour rentrer dans les cellules. L'expression de ce récepteur est plus élevée dans le tissu adipeux que dans le tissu pulmonaire. Ce réservoir diminuerait la clairance virale et majorerait l'inflammation chronique (33). Certaines études effectuées chez des patients en SDRA sous ventilation mécanique, non atteints de la COVID-19, montrent que l'IMC élevé et l'obésité sont associés à une moindre mortalité comparé à un IMC plus bas (34) ou ne présentent pas de différence en terme de mortalité (35). De même pour les patients en SDRA devant recevoir une ECMO V-V, certaines études comme celle de Galvagno et al. (36) n'ont pas retrouvé d'association entre obésité et mortalité. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer cet effet protecteur. Toutefois, Kon et al. (37) propose d'expliquer cela par une détresse respiratoire plus précoce, due notamment à leur insuffisance respiratoire restrictive, amenant à une mise sous ECMO plus rapide et donc à moins de lésions pulmonaires. Ces résultats sont effectivement retrouvés dans l'étude de Daviet et al. (38) qui compare les caractéristiques des patients obèses et non obèses avant leur mise sous ECMO, où le délai entre l'admission en réanimation et l'intubation ou encore entre l'admission en réanimation et la mise sous ECMO est significativement plus court dans le groupe obèse versus non obèse. De plus, leur compliance avant la mise sous ECMO est plus élevée que celle du groupe non obèse.

La dexaméthasone est le seul traitement spécifique de la COVID-19 qui, dans notre étude, montre une différence significative en faveur du groupe décédé. On peut expliquer cela par la mortalité beaucoup plus faible durant la 1ère vague et l'inutilisation de la dexaméthasone durant celle-ci, ce qui crée un biais de confusion probable (38).

L'évaluation scannographique de nos patients avant la mise sous ECMO ne montre pas de différence significative. Gresser E. et al (39), dans leur étude évaluaient la possibilité de prédire la mise sous ECMO chez les patients atteints de pneumonie liée à la COVID-19 à l'aide d'une analyse scannographique faite par intelligence artificielle, et ce dans les 48h après l'admission en réanimation, et retrouvaient une différence significative sur l'atteinte pulmonaire entre le groupe nécessitant la mise sous ECMO et le groupe thérapie conventionnelle. Toutefois, il y a peu d'études qui montrent une efficacité prédictive de l'analyse scannographique pour prédire la mortalité sous ECMO. Dans notre étude il n'y a pas eu d'évaluation scannographique par intelligence artificielle et les délais de réalisation du scanner étaient larges puisqu'ils s'étendaient de l'hospitalisation jusqu'à plus de 10 jours après l'entrée en réanimation pour certains patients.

Plusieurs scores réalisés à l'admission en réanimation sont prédictifs à la fois dans l'analyse univariée et dans l'analyse par intelligence artificielle (le score CURB-65, PSI/PORT, MuLBSTA et Charlson). Concernant le score PSI/PORT et le score CURB-65, une étude rétrospective conduite en Inde avait évalué la validité de ces scores dans les cas de pneumonie liée à la COVID-19, et avait retrouvé sur la courbe ROC une aire sous la courbe  $>0,9$  pour prédire la mortalité à J14 (40). Concernant leur utilisation dans le cadre de l'ECMO durant la pandémie de COVID-19, la littérature reste très faible, et notre étude participe à la validité de ces scores dans ce cadre-là. De même l'index de comorbidité de Charlson a montré sa validité dans de nombreuses situations pour prédire le risque de mortalité et notamment chez les patients atteints de pneumonie liée à la COVID-19 (41), mais la littérature sous ECMO reste, encore une fois, presque inexistante.

Concernant les données ventilatoires et gazométriques avant la mise sous ECMO, nos patients présentaient un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  médian de 70 [20], similaire à celui retrouvé dans l'essai EOLIA (10) (73) ou l'essai LIFEGUARD (42) (71), mais légèrement plus élevé que celui dans l'essai de Schmidt et al.(16) (60). La PEP 12 [4.0] mmHg et la pression de plateau 28 [5] mmHg étaient moins élevées chez nos

patients que dans l'étude de Schmidt et al. (PEP 14mmHg et pression de plateau 32mmHg), ainsi que la puissance mécanique. Le Vt/PIT était globalement similaire aux alentours de 6ml/kg de poids idéal.

Le taux de décubitus ventral avant ECMO était de 94% chez nos patients, équivalent à celui de l'étude de Schmidt et al. et bien supérieur à celui de EOLIA (56%). La curarisation était effectuée chez quasiment tous les patients dans ces 3 études. L'utilisation de monoxyde d'azote inhalée atteignait 67% dans notre étude versus 34% chez Schmidt et al. et 52% dans EOLIA. De même, nos patients ont reçu de l'almitrine (15%) et/ou une corticothérapie selon Méduri (62%), tout cela sans aucune différence significative en termes de mortalité à J90 de l'entrée en réanimation.

Le décubitus ventral sous ECMO a été utilisé chez 73% de nos patients, dont 81% dans le groupe survivant et 65% dans le groupe décédé. Bien que cette différence ne soit pas significative en univariée, cette variable fait partie des plus prédictives dans notre analyse par intelligence artificielle. Une série rétrospective de 2019 de patients atteints de SDRA sévère a montré que le décubitus ventral sous ECMO permettait d'obtenir des taux de sevrage et de survie plus élevés (44).

Concernant les complications, et en premier lieu les complications hématologiques, le taux d'hémorragie grave était de 73% dans le groupe décédé versus 30% dans le groupe survivant. Dans la population totale, il était de 50%. Ce taux est à peu près similaire à celui retrouvé dans l'étude de Schmidt et al., ainsi que dans l'essai EOLIA où 46% des populations dans le groupe ECMO ont eu un saignement nécessitant transfusion. Cette probabilité de saignement grave est décisive dans la survie sous ECMO et constitue une des variables les plus prédictives dans notre analyse par machine learning. Le taux d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde dans le groupe décédé est biaisé étant donné qu'on ne réalisait pas de scanner post mortem. Par contre, nous réalisons systématiquement, lorsque l'ECMO était sevré, un scanner corps entier. Le taux de TVP / EP dans le groupe survivant est de 66%, soulignant à la fois le caractère hémorragique et hyperthrombotique de la COVID-19. Cet état hyperthrombotique (cause d'embolie pulmonaire notamment) est retrouvé dans de nombreuses études s'intéressant à la COVID-19 (45,46), Schmidt et al. retrouvent un taux d'embolie pulmonaire de 19%, ce qui n'est pas rapporté dans l'essai EOLIA. La 2<sup>ème</sup> cause de mortalité dans notre étude étant le choc hémorragique, cela



nous montre l'importance de la surveillance de l'anticoagulation et le risque parfois fatal d'un surdosage.

Le nombre de dysfonctions d'organes avant la pose d'ECMO impacte, bien sûr, le pronostic, en particulier l'insuffisance rénale aigüe dont la différence pré ECMO était significative dans l'étude de Le Breton et al. (47). La survenue d'une EER, avec un taux élevé à 51% dans le groupe décédé versus 22%, avant ou après la mise sous ECMO, était associée dans notre étude à une augmentation significative de la mortalité.

Concernant les infections, le taux de choc septique en réanimation était de 64% et le taux de PAVM dans notre étude était de 83%, avec une différence significative entre les deux groupes. Ce taux de PAVM est similaire à l'étude de Schmidt et al. et Lebreton et al. (16)(47) mais beaucoup plus élevé que dans l'essai EOLIA (38%), soulignant la durée de ventilation mécanique prolongée et/ou l'immunoparalysie induites par la COVID-19.

La durée de ventilation mécanique en réanimation est ici en médiane de 39 [29,5] jours. Cette durée est de 28 jours dans l'étude de Lebreton et al. et on retrouve des durées beaucoup plus courtes dans des indications d'ECMO pour SDRA non lié à la COVID-19, comme dans cette étude de Schmidt et al. où la durée était de 18 jours (42). Quant à la durée de ventilation mécanique avant mise sous ECMO, elle est connue comme étant un facteur de mauvais pronostic lorsque longue (>7jours), il en est de même pour les SDRA liés à la COVID-19 (48). Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de différence significative sur la durée de VM avant ECMO mais plusieurs autres délais le sont, notamment le délai entre hospitalisation/admission en réanimation et la pose d'ECMO, ou encore le délai entre admission en réanimation et intubation. Ces données laissent à penser que la pose précoce de l'ECMO est nécessaire lorsqu'indiqué, et qu'il vaut mieux ne pas intuber de manière trop tardive les patients afin de réduire le risque de lésions parenchymateuses infligées par le patient lui-même (49). Une durée d'ECMO trop longue est elle aussi associée à la mortalité à J90 de l'entrée en réanimation dans notre étude, et cela est facilement compréhensible en raison de toutes les complications, notamment hémorragiques, thrombotiques et infectieuses auxquelles sont soumis les patients sous ECMO. Comparé à EOLIA, la durée sous ECMO (17 [19] jours vs 11 [7–18] jours) et la durée en réanimation (46 [34,5] jours vs 23 [13–34] jours) était plus longue, soulignant la sévérité de la COVID-19.

Les causes de mortalité sont dominées par le choc septique (15%) suivi de près par le choc hémorragique (9%). Les taux d'embolie pulmonaire (3%) et d'AVC (3%) sont probablement sous-estimés pour les raisons citées ci-dessus (pas de scanners post mortem réalisés).

Parmi les 4 scores testés avant la mise sous ECMO, 2 sont significativement prédicteurs de survie : le score PRESERVE et le score RESP. Le score PRESERVE (21) a été validé dans la prédiction de survie sous ECMO (dont les étiologies de SDRA dans l'étude initiale étaient principalement bactériennes et grippales), mais son utilisation dans le cadre de l'ECMO pour SDRA lié à la COVID-19 reste faible et n'a pas été validée dans l'étude de Supady et al. (24). Le score RESP (11) dont l'étude initiale a été publiée en 2014 n'a pas non plus fait preuve de son efficacité dans le cadre de l'ECMO lié à la COVID-19 (23) (24). Le fait de retrouver dans notre étude une différence significative sur la survie avec l'utilisation de ces 2 scores peut être lié au fait que l'étude de Supady et al. n'étudiait que des patients de la 1<sup>ère</sup> vague, dont la survie sous ECMO était meilleure que durant les autres vagues, ou au fait que l'étude Supady et al. évaluait la mortalité à 30 jours, alors que ces scores ont été initialement utilisés pour prédire la mortalité à plus long terme (à 6 mois). Récemment une étude de Moyon et al. (43) a comparé plusieurs modèles prédicteurs sous ECMO durant la pandémie de COVID-19 et a retrouvé une bonne discrimination du score RESP comparé aux autres scores.

Le machine learning est une technique d'intelligence artificielle dont les débuts remontent aux années 1950. Mais son utilisation dans la médecine est plus récente. Les 1<sup>ers</sup> travaux utilisant l'intelligence artificielle dans la médecine ont été réalisés dans les années 1970 (50). Plus tard, le machine learning au service de la médecine a vu le jour, avec une variété d'applications : en chirurgie (51), en radiologie (52), en hématologie et oncologie (53), mais aussi dans la découverte de nouvelles thérapeutiques (54). Dans le cadre de la COVID-19, le machine learning a été utilisé pour prédire la sévérité de la maladie. Patel et al. (55) a utilisé le machine learning pour prédire l'admission en réanimation et la nécessité de ventilation mécanique chez des patients atteints de la COVID-19. Cette étude retrouvait une  $ROC_{AUC}$  à 0,80 et 0,82 respectivement. Plusieurs études ont développé des algorithmes prédicteurs de sévérité, mais l'utilisation de machine learning pour prédire la survie sous ECMO lié à la COVID-19 reste anecdotique voire inexistante à notre connaissance.

Dans notre étude, l'algorithme Subspace retrouvait une  $ROC_{AUC} > 0,90$  avec une précision de 82,5%, ce qui représente une très bonne performance et une excellente capacité discriminatoire. Pour comparer, le score RESP isolé ici retrouvait une  $ROC_{AUC}$  à 0,61 et le score PRESERVE une  $ROC_{AUC}$  0,70. Ce résultat est similaire à d'autres études portant sur la COVID-19 comme celle de Joshi et al. (23).

Cette étude a plusieurs limites. Premièrement c'est une étude rétrospective, elle comporte donc un biais d'information. Effectivement, l'ensemble des données recueillies a été extrait des dossiers informatiques et papiers de nos patients, ce qui impliquait une tenue des dossiers médicaux de qualité. Il était parfois difficile, notamment, d'avoir accès aux données initiales à l'arrivée en réanimation ainsi que les données sous ventilation mécanique après intubation et avant mise sous ECMO chez les patients qui étaient rapatriés via l'UMAC dans nos réanimations. Deuxièmement c'est une étude monocentrique, donc difficilement extrapolable à d'autres réanimations. Troisièmement, il aurait été intéressant de recueillir des variables biologiques, tout particulièrement les variables liées à la COVID-19 (CRP, D-dimères, ferritine, interleukine-6, lymphocytes) ainsi que l'activité anti-Xa, étant donné le nombre élevé d'hémorragies graves. Quatrièmement, le nombre de patients inclus est faible par rapport aux grandes études multicentriques sur le sujet. Cinquièmement, le délai entre la réalisation du scanner et la mise sous ECMO n'a pas été étudié, l'analyse sur ce sujet n'est donc pas pertinente. Sixièmement, notre modèle prédictif de survie par intelligence artificielle inclut des variables intervenant après la pose de l'ECMO, ce qui n'est pas le cas des scores RESP et PRESERVE. La comparaison ne peut donc être que partielle. Cependant, le fait d'inclure des variables après la pose de l'ECMO permet d'aider le clinicien à savoir quand il faut arrêter l'assistance car les chances de survie sont trop faibles, ce qui est primordial en contexte de pandémie. De plus notre étude est l'une des premières à utiliser le machine learning pour prédire la survie chez les patients atteints de la COVID-19 sous ECMO avec des résultats très satisfaisants. Le biais de surapprentissage est limité dans cette étude car le jeu de test donne des résultats similaires au jeu d'entraînement. Néanmoins il faudra réaliser une étude prospective pour s'affranchir complètement de ce biais de surapprentissage. Pour finir, le recueil de données dans cette étude, même s'il comporte des lacunes, reste assez exhaustif. Notre étude a une bonne validité interne (pas de perdu de vue, bon suivi des patients, résultats significatifs) et une bonne validité externe (notre

population est représentative de la population cible, peu de critères d'exclusion) avec notamment une bonne cohérence externe.

# Conclusion

L'objectif de notre étude était la recherche des facteurs prédictifs de survie chez les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère lié à la COVID-19 sous ECMO dans nos centres de réanimation marseillais. Nous avons retrouvé, comme facteurs prédictifs de survie, entre autres, l'âge jeune et l'IMC élevé, certains scores utilisés en réanimation et d'autres scores spécifiques à l'ECMO, qui sont le score PRESERVE et le score RESP. Nous avons développé des modèles de machine learning permettant de prédire la survie sous ECMO avec une aire sous la courbe ROC supérieure à celle des scores classiquement utilisés. Les résultats de nos modèles sont encourageants et innovants dans ce domaine et nécessiteront une étude prospective afin de s'affranchir du biais de surapprentissage et valider leurs utilisations en pratique.

# Références

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 24 juill 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
2. Fernando SM, Ferreyro BL, Urner M, Munshi L, Fan E. Diagnostic et traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *CMAJ Can Med Assoc J*. 21 juin 2021;193(25):E978-86.
3. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
4. admin\_sfar. Recommandations pour la prise en charge du SDRA - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 24 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfar.org/recommandations-prise-charge-sdra/>
5. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res*. mai 2019;6(1):e000420.
6. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 13 juin 2019;9(1):69.
7. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):788-800.
8. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 4 nov 2009;302(17):1888-95.
9. Peek GJ, Elbourne D, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, et al. Randomised controlled trial and parallel economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR). *Health Technol Assess Winch Engl*. juill 2010;14(35):1-46.
10. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 24 mai 2018;378(21):1965-75.
11. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, et al. Predicting Survival after Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) Score. *Am J Respir Crit Care Med*. juin 2014;189(11):1374-82.

12. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* juin 2020;48(6):e440-69.
13. Shekar K, Badulak J, Peek G, Boeken U, Dalton HJ, Arora L, et al. Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 Interim Guidelines: A Consensus Document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. juill 2020;66(7):707-21.
14. X Y, S C, Y L, F Z, M H, Y Z, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Descriptive Study. *Crit Care Med* [Internet]. sept 2020 [cité 25 juill 2022];48(9). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32427613/>
15. Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. *J Crit Care.* août 2020;58:27.
16. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, Monsel A, Voiriot G, Levy D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med.* nov 2020;8(11):1121-31.
17. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Fan E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet Lond Engl.* 10 oct 2020;396(10257):1071-8.
18. Living guidance for clinical management of COVID-19 [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>
19. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. *Asaio J.* mai 2021;67(5):485-95.
20. Rozenchwajg S, Pilcher D, Combes A, Schmidt M. Outcomes and survival prediction models for severe adult acute respiratory distress syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care.* 5 déc 2016;20:392.
21. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, Repesse X, Lebreton G, Luyt CE, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* oct 2013;39(10):1704-13.
22. Pappalardo F, Pieri M, Greco T, Patroniti N, Pesenti A, Arcadipane A, et al. Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive Care Med.* févr 2013;39(2):275-81.
23. Joshi H, Flanagan M, Subramanian R, Drouin M. Respiratory ECMO Survival Prediction (RESP) Score for COVID-19 Patients Treated with ECMO. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 1 avr 2022;68(4):486-91.

24. Supady A, DellaVolpe J, Taccone FS, Scharpf D, Ulmer M, Lepper PM, et al. Outcome Prediction in Patients with Severe COVID-19 Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation-A Retrospective International Multicenter Study. *Membranes*. 27 févr 2021;11(3):170.
25. Apache IV Score [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/Apache4.html>
26. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med*. mai 2006;34(5):1297-310.
27. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 8 juill 1998;280(2):159-65.
28. Jacobs JP, Stammers AH, Louis JS, Hayanga JWA, Firstenberg MS, Mongero LB, et al. Multi-institutional Analysis of 100 Consecutive Patients with COVID-19 and Severe Pulmonary Compromise Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation: Outcomes and Trends Over Time. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 1 mai 2021;67(5):496-502.
29. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 28 avr 2020;323(16):1574-81.
30. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*. 6 juin 2020;395(10239):1763-70.
31. Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. *PloS One*. 2020;15(12):e0243710.
32. Wang J, Zhu L, Liu L, Zhao XA, Zhang Z, Xue L, et al. Overweight and Obesity are Risk Factors of Severe Illness in Patients with COVID-19. *Obes Silver Spring Md*. nov 2020;28(11):2049-55.
33. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc*. juill 2020;95(7):1445-53.
34. O'Brien JM, Phillips GS, Ali NA, Lucarelli M, Marsh CB, Lemeshow S. Body mass index is independently associated with hospital mortality in mechanically ventilated adults with acute lung injury. *Crit Care Med*. mars 2006;34(3):738-44.
35. O'Brien JM, Welsh CH, Fish RH, Ancukiewicz M, Kramer AM, National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Excess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Ann Intern Med*. 2 mars 2004;140(5):338-45.



36. Galvagno SM, Pelekhaty S, Cornachione CR, Deatrick KB, Mazzeffi MA, Scalea TM, et al. Does Weight Matter? Outcomes in Adult Patients on Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation When Stratified by Obesity Class. *Anesth Analg.* sept 2020;131(3):754-61.
37. Kon ZN, Dahi S, Evans CF, Byrnes KA, Bittle GJ, Wehman B, et al. Class III Obesity is Not a Contraindication to Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Ann Thorac Surg.* nov 2015;100(5):1855-60.
38. Daviet F, Guilloux P, Hraiech S, Tonon D, Velly L, Bourenne J, et al. Impact of obesity on survival in COVID-19 ARDS patients receiving ECMO: results from an ambispective observational cohort. *Ann Intensive Care.* 15 nov 2021;11(1):157.
39. Gresser E, Reich J, Sabel BO, Kunz WG, Fabritius MP, Rübenthaler J, et al. Risk Stratification for ECMO Requirement in COVID-19 ICU Patients Using Quantitative Imaging Features in CT Scans on Admission. *Diagn Basel Switz.* 3 juin 2021;11(6):1029.
40. Anurag A, Preetam M. Validation of PSI/PORT, CURB-65 and SCAP scoring system in COVID-19 pneumonia for prediction of disease severity and 14-day mortality. *Clin Respir J.* mai 2021;15(5):467-71.
41. Kim DH, Park HC, Cho A, Kim J, Yun K sang, Kim J, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity index score is the best predictor for severe clinical outcome in the hospitalized patients with COVID-19 infection. *Medicine (Baltimore).* 7 mai 2021;100(18):e25900.
42. Schmidt M, Pham T, Arcadipane A, Agerstrand C, Ohshimo S, Pellegrino V, et al. Mechanical Ventilation Management during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. An International Multicenter Prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 oct 2019;200(8):1002-12.
43. Moyon Q, Pineton de Chambrun M, Lebreton G, Chaieb H, Combes A, Schmidt M. Validation of survival prediction models for ECMO in Sars-CoV-2-related acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 21 juin 2022;26:187.
44. Guervilly C, Prud'homme E, Pauly V, Bourenne J, Hraiech S, Daviet F, et al. Prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome: time for a randomized trial? *Intensive Care Med.* juill 2019;45(7):1040-2.
45. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res.* juill 2020;191:148-50.
46. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 14 juill 2020;142(2):184-6.
47. Lebreton G, Schmidt M, Ponnaiah M, Folliguet T, Para M, Guihaire J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation network organisation and clinical outcomes during the COVID-19 pandemic in Greater Paris, France: a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* août 2021;9(8):851-62.
48. Supady A, Taccone FS, Lepper PM, Ziegeler S, Staudacher DL, Supady A, et al. Survival

after extracorporeal membrane oxygenation in severe COVID-19 ARDS: results from an international multicenter registry. *Crit Care*. 1 mars 2021;25(1):90.

49. Carreaux G, Perier F, Maraffi T, Razazi K, Prost ND, Dessap AM. Patient self-inflicted lung injury : ce que le réanimateur doit connaître. *Médecine Intensive Réanimation*. 1 janv 2019;28(1):11-20.
50. Patel VL, Shortliffe EH, Stefanelli M, Szolovits P, Berthold MR, Bellazzi R, et al. The Coming of Age of Artificial Intelligence in Medicine. *Artif Intell Med*. mai 2009;46(1):5-17.
51. Kassahun Y, Yu B, Tibebu AT, Stoyanov D, Giannarou S, Metzen JH, et al. Surgical robotics beyond enhanced dexterity instrumentation: a survey of machine learning techniques and their role in intelligent and autonomous surgical actions. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. avr 2016;11(4):553-68.
52. Wang S, Summers RM. Machine learning and radiology. *Med Image Anal*. juill 2012;16(5):933-51.
53. Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP, Karamouzis MV, Fotiadis DI. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput Struct Biotechnol J*. 1 janv 2015;13:8-17.
54. Kirchmair J, Göller AH, Lang D, Kunze J, Testa B, Wilson ID, et al. Predicting drug metabolism: experiment and/or computation? *Nat Rev Drug Discov*. juin 2015;14(6):387-404.
55. Patel D, Kher V, Desai B, Lei X, Cen S, Nanda N, et al. Machine learning based predictors for COVID-19 disease severity. *Sci Rep*. 25 févr 2021;11(1):4673.
56. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
57. Shah BA, Ahmed W, Dhobi GN, Shah NN, Khursheed SQ, Haq I. Validity of pneumonia severity index and CURB-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian setting. *India n J Chest Dis Allied Sci*. mars 2010;52(1):9-17.
58. Guo L, Wei D, Zhang X, Wu Y, Li Q, Zhou M, et al. Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score. *Front Microbiol*. 2019;10:2752.
59. Lim W, van der Eerden MM, Laing R, Boersma W, Karalus N, Town G, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. mai 2003;58(5):377-82.
60. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
61. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. oct 1985;13(10):818-29.

62. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* juill 1996;22(7):707-10.
63. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 juin 2019;199(11):1368-76.
64. Klinzing S, Wenger U, Steiger P, Starck CT, Wilhelm M, Schuepbach RA, et al. External validation of scores proposed for estimation of survival probability of patients with severe adult respiratory distress syndrome undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy: a retrospective study. *Crit Care Lond Engl.* 7 avr 2015;19:142.
65. The RESP Score [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.respscore.com/>

# Liste des tables

Table 1 : Caractéristiques démographiques .....	10
Table 2 : Comorbidités.....	11
Table 3 : Traitements habituels .....	12
Table 4 : Thérapeutiques spécifiques de la COVID-19.....	13
Table 5 : Gravité scannographique de la pneumonie à COVID-19.....	14
Table 6 : Scores à l'admission en réanimation .....	15
Table 7 : Constantes à l'admission en réanimation .....	16
Table 8 : Paramètres ventilatoires après intubation.....	17
Table 9 : Thérapeutiques du SDRA.....	18
Table 10 : Paramètres ventilatoires et gazométriques avant mise sous ECMO .....	19
Table 11 : Caractéristiques et évènements sous ECMO .....	21
Table 12 : Chronologie des évènements .....	22
Table 13 : Mortalité et causes de décès .....	23
Table 14 : Scores prédicteurs de survie sous ECMO .....	24
Table 15 : Comparaison d'algorithmes de machine learning .....	26

# Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux .....	9
Figure 2 : Courbe ROC du score RESP .....	24
Figure 3 : Courbe ROC du score PRESERVE.....	24
Figure 4 : Importance des variables pour la prédiction .....	27
Figure 5 : Détermination du seuil d'importance.....	28
Figure 6 : Précision et $ROC_{AUC}$ de l'algorithme Subspace après choix du seuil d'importance .....	28
Figure 7 : Matrice de confusion .....	29
Figure 8 : Courbe ROC de l'algorithme Subspace après choix du seuil d'importance .....	30

# Annexes

**Annexe 1 : Définition du SDRA selon la conférence de Berlin. D'après Girault C, Une nouvelle définition pour le syndrome de détresse respiratoire aiguë. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2012) 4(5), 451-453.**

Syndrome de détresse respiratoire aiguë	
Survenue	Apparition ou aggravation de symptômes respiratoires dans les 7 jours d'une pathologie clinique aiguë identifiée
Imagerie thoracique*	Opacités bilatérales, non pleinement expliquées par la présence d'épanchements pleuraux, d'atélectasies lobaires/pulmonaires ou de nodules pulmonaires
Origine de l'œdème pulmonaire	- Insuffisance respiratoire non pleinement expliquée par une insuffisance cardiaque congestive ou une surcharge volémique - En l'absence de facteur de risque, nécessité d'exclure un œdème cardiogénique par une procédure objective (ex : échocardiographie...)
Oxygénation** et stades de gravité du SDRA	
Mineur	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ avec PEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ***
Modéré	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Sévère	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : pression partielle en oxygène du sang artériel ; CPAP : *continuous positive airway pressure* ; PEP : pression expiratoire positive ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë.

\*Radiographie thoracique ou tomodensitométrie thoracique

\*\*Si l'altitude est supérieure à 1000 m, le facteur de correction doit être calculé de la façon suivante :  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times (\text{pression barométrique}/760)$

\*\*\*Peut être délivrée sous ventilation non invasive dans le groupe de sévérité mineure.

**Annexe 2 : Indice de comorbidité de Charlson (56) ; Reproduit à partir de « Quantifier les comorbidités avec l'indice de Charlson », par Maeker, B. et E., (2020, 11 juillet). Maeker.**

<https://www.maeker.fr/fr/geriatrie/evaluations/charlson>

États pathologiques ou âge	Score
Pour chaque décennie après 40 ans, ajouter un score de 1. Formule : (âge - 40)/10.	—
Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG)	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique (incluant l'anévrisme de l'aorte > 6cm)	1
Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT	1
Troubles neurocognitifs	1
Maladie chronique pulmonaire	1
Connectivite	1
Maladie ulcéreuse	1
Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques)	1
Diabète sans lésion organique associé (sauf si traité par régime seul)	1
Hémiplégie	2
Maladie rénale modérée ou sévère	2
Diabète avec lésions organiques (rétinopathie, neuropathie, néphropathie)	2
Tumeur sans métastases (sauf si diagnostiquée depuis plus de 6 mois)	2
Leucémie (aiguë ou chronique)	2
Lymphome	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
VIH avec SIDA	6

Score total : \_\_\_

## Interprétation

Score	Mortalité à 1 an	Score	Mortalité à 10 ans
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
≥ 5	85%	≥ 3	59%

**Annexe 3 : Score PSI/PORT (57) ; Reproduit à partir de « 186 – Pneumonia severity Index (PSI) score or PORT score », par doctor, (2010, 18 janvier). Ourmedicine. <https://ourmedicine.blogspot.com/2010/01/186-pneumonia-severity-index-psi-score.html>**

<b>Step 1: Stratify to Risk Class I vs. Risk Classes II-V</b>	
<b>Presence of:</b>	
Over 50 years of age	Yes/No
Altered mental status	Yes/No
Pulse $\geq 125$ /minute	Yes/No
Respiratory rate $>30$ /minute	Yes/No
Systolic blood pressure $<90$ mm Hg	Yes/No
Temperature $<35^{\circ}\text{C}$ or $\geq 40^{\circ}\text{C}$	Yes/No
<b>History of:</b>	
Neoplastic disease	Yes/No
Congestive heart failure	Yes/No
Cerebrovascular disease	Yes/No
Renal disease	Yes/No
Liver disease	Yes/No
If any "Yes", then proceed to Step 2	
If all "No" then assign to Risk Class I	
<b>Step 2: Stratify to Risk Class II vs III vs IV vs V</b>	
<b>Demographics</b>	<b>Points Assigned</b>
If Male	+Age (yr)
If Female	+Age (yr) - 10
Nursing home resident	+10
<b>Comorbidity</b>	
Neoplastic disease	+30
Liver disease	+20
Congestive heart failure	+10
Cerebrovascular disease	+10
Renal disease	+10
<b>Physical Exam Findings</b>	
Altered mental status	+20
Pulse $\geq 125$ /minute	+20
Respiratory rate $>30$ /minute	+20
Systolic blood pressure $<90$ mm Hg	+15
Temperature $<35^{\circ}\text{C}$ or $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+10
<b>Lab and Radiographic Findings</b>	
Arterial pH $<7.35$	+30
Blood urea nitrogen $\geq 30$ mg/dl (9 mmol/liter)	+20
Sodium $<130$ mmol/liter	+20
Glucose $\geq 250$ mg/dl (14 mmol/liter)	+10
Hematocrit $<30\%$	+10
Partial pressure of arterial O <sub>2</sub> $<60$ mmHg	+10
Pleural effusion	+10
$\Sigma <70$ = Risk Class II	
$\Sigma 71-90$ = Risk Class III	
$\Sigma 91-130$ = Risk Class IV	
$\Sigma >130$ = Risk Class V	

-classe I : risque mortalité à 30 jours 0,1%  
 -classe II : risque mortalité à 30 jours 0,6%  
 -classe III : risque mortalité à 30 jours 2,8%  
 -classe IV : risque mortalité à 30 jours 8,2%  
 -classe V : risque mortalité à 30 jours 29,2%.



Annexe 4 : Score MuLBSTA (58) ; Reproduit à partir de « Score MuLBSTA de prédiction de la mortalité dans la pneumonie virale » ; EBMcalc. Merckmanuals. [https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/MuLBSTA\\_Score-fr.htm](https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/MuLBSTA_Score-fr.htm)

## Score MuLBSTA de prédiction de la mortalité dans la pneumonie virale

-Âge (année) :

-Numération lymphocytaire ( $\times 10^9/L$ ) :

-Fumeur/fumeuse : Non (0 points)  
Oui (3 points)  
Antécédents (2 points)

-Hypertension : Non (0 points)  
Oui (2 points)

-Infiltrats multilobulaires : Non (0 points)  
Oui (5 points)

-Infection bactérienne : Non (0 points)  
Oui (4 points)

Équations utilisées :

Score MuLBSTA = Facteur Âge + Facteur Lymphocyte + Fumeur/fumeuse + Hypertension + Infiltrats multilobulaires + Infection bactérienne

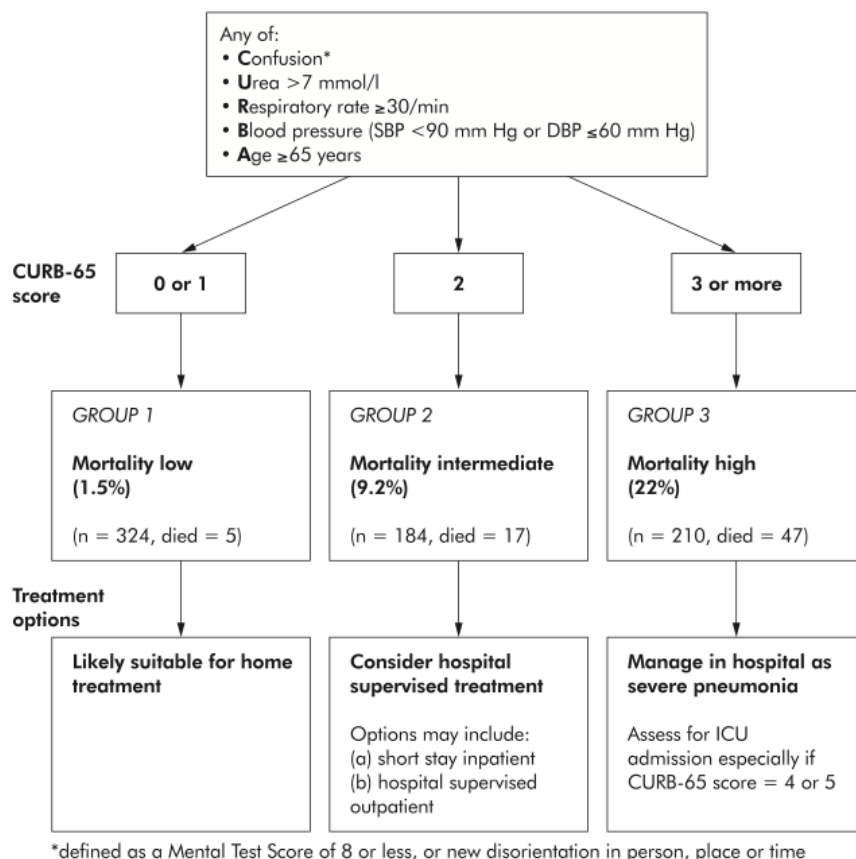
### Détails des calculs et variables

- Facteur Âge** est affecté par cette logique ordonnée :
  - Si **Âge**  $\geq 60$ ans **Facteur Âge** = 2
  - Sinon **Facteur Âge** = 0.
- Facteur Lymphocyte** est affecté par cette logique ordonnée :
  - Si **Numération lymphocytaire**  $\leq 0.8 \times 10^9/L$  **Facteur Lymphocyte** = 4
  - Sinon **Facteur Lymphocyte** = 0.
- Les paramètres d'équation comme **Fumeur/fumeuse**, ont deux valeurs discrètes ou plus pouvant être utilisées dans le calcul. Les nombres entre parenthèses, par exemple (0), représentent les valeurs qui seront utilisées.

## Interprétation du score MuLBSTA

<b>0 - 5 points:</b>	Mortalité de 0,47 à 2,17 %
<b>6 - 10 points:</b>	Mortalité de 2,92 à 9,33 %
<b>11 - 15 points:</b>	Mortalité de 12,27 à 32,36 %
<b>16 - 20 points:</b>	Mortalité de 39,42 à 68,99 %
<b>21 - 22 points:</b>	Nombre de patients à l'étude

**Annexe 5 : Score CURB-65 (59) ; Reproduit à partir de “Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study”, Lim, W. S., 2003, Thorax, 58, 380**



**Figure 2** Severity assessment in a hospital setting: the CURB-65 score. One step strategy for stratifying patients with CAP into risk groups according to risk of mortality at 30 days when the results of blood urea are available.

**Annexe 6 : Score IGS II (60) ; Reproduit à partir de « Réanimation », par Ouanes et Misset, 2016, Chapitre 365, Elsevier masson**

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	8	9	10	12	15	16	17	18	
Âge												< 40									60-69	70-74	75-79	≥ 80		
FC (bpm)				< 40							40-69	70-119				120-159										
TA systolique (mmHg)		< 70						70-99				100-199			≥ 200											
Température (°C)												< 39			≥ 39											
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)		< 100																								
seulement si VM ou CPAP		100-199																								
Diurèse (L·j <sup>-1</sup> )			< 0,500								0,500-0,999		≥ 1,000													
Urée (g.L <sup>-1</sup> )													< 10,0													
(mmol.L <sup>-1</sup> )		< 0,60					10,0-29,9																			
		0,60-1,79					≥ 30,0																			
		≥ 1,80																								
Globules blancs			< 1,0									10-19,9				≥ 20,0										
Kaliémie (mEq.L <sup>-1</sup> )											< 3,0	3,0-4,9				≥ 5,0										
Natrémie (mEq.L <sup>-1</sup> )								< 125				125-144			≥ 145											
HCO <sub>3</sub> (mEq.L <sup>-1</sup> )							< 15			15-19		≥ 20														
Bilirubine (mmol.L <sup>-1</sup> )													< 68,4													
Si jaunisse (mg.L <sup>-1</sup> )																										
		< 40,0					68,4-102,5																			
		40,0-59,9					≥ 102,6																			
		≥ 60,0																								
Score de Glasgow (points)	< 6	6-8					9-10	11-13				14-15														
Maladies chroniques																					Cancer métastase	Hémopathie maligne			Sida	
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médecine				Chirurgie non programmée					
TOTAL IGS II = somme des points																										

Annexe 7 : Score APACHE II (61) ; Reproduit à partir de « The APACHE II », Khosro Hekmat, MD. Cardiac-icu. <http://www.cardiac-icu.org/APACHE.html>

The APACHE II Severity of Disease Classification System

Physiologic Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature - rectal (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory Rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation (mmHg) a. FiO <sub>2</sub> > 0,5 use A-aDO <sub>2</sub> b. FiO <sub>2</sub> < 0,5 use PaO <sub>2</sub>	a. ≥500 b.	350-499	200-349		<200				
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodium (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potassium (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Creatinine (mg/dl, Double point score for acute renal failure)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
White Blood Count (in 1000/mm <sup>3</sup> )	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow-Coma-Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Serum HCO <sub>3</sub> (venous, mmol/l, use if no ABGs)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
A = Total Acute Physiology Score APS	Sum of the 12 individual variable points								
B = Age Points	C = Chronic Health Points								
≤44 years 0 points 45-54 years 2 points 55-64 years 3 points 65-74 years 5 points ≥75 years 6 points	If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows: a. For nonoperative or emergency postoperative patients - 5 points b. For elective postoperative patients - 2 points								
<b>APACHE II Score = Sum of A (APS points) + B (Age points) + C (Chronic Health points)</b>									

$$\text{Logit} = -3.517 + (\text{Score Apache II}) * 0.146$$

$$\text{Mortalité prédite} = e^{\text{Logit}} / (1 + e^{\text{Logit}})$$

**Annexe 8 : Score SOFA (62) ; Reproduit à partir de « Trajectoire de prise en charge des patients avec infections sévères : intérêt de l'implémentation d'une filière sepsis », Juillerat et al., 2017, Médecine interne générale, 573, 1522**

Score					
Système	0	1	2	3	4
<b>Respiration</b>					
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , mmHg (kPa)	≥ 400 (53,3)	<400 (53,3)	< 300 (40)	<200 (26,7) avec soutien ventilatoire	<100 (13,3) avec soutien ventilatoire
<b>Coagulation</b>					
Plaquettes, x10 <sup>3</sup> /µl	≥ 150	< 150	<100	< 50	< 20
<b>Foie</b>					
Bilirubine, µmol/l (mg/dl)	<1,2 (20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (204)
<b>Cardiovasculaire</b>					
	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamine < 5 ou dobutamine (toute dose)*	Dopamine 5,1-15 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradrénaline ≤ 0,1*	Dopamine < 15 ou adrénaline >0,1 ou noradrénaline >0,1*
<b>Système nerveux central</b>					
Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Rénal</b>					
Créatinine, µmol/l (mg/dl)	<1,2 (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-400)	>5 (440)
Diurèse, ml/j				<500	<200

**L'index ROX** (63) permet de prédire le succès ou l'échec d'un traitement de détresse respiratoire aiguë par OHD dans le cadre d'une pneumopathie.

Calcul du score ROX par la formule : **ROX index = (SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) / (fréquence respiratoire (min))**

Un score de ROX < 2,85 après 2heures d'OHD, <3,47 après 6heures d'OHD, <3,85 après 12heures d'OHD est prédictif d'un échec du traitement par OHD et d'une nécessité d'intubation.

Au contraire, un score de ROX > 4,88 après 12heures d'OHD est prédictif d'un succès du traitement par OHD.

**Annexe 9 : Score PRESERVE (21,64) ; Reproduit à partir de « External validation of scores proposed for estimation of survival probability of patients with severe adult respiratory distress syndrome undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy: a retrospective study », Klinzing S., 2015, Crit. Care; 19:142**

<b>Parameter</b>		<b>Points</b>
Age (years)	<45	0
	45-55	2
	>55	3
Body mass index	>30 kg/m <sup>2</sup>	-2
Immunocompromised <sup>a</sup>		2
Mechanical ventilation	>6 days	1
SOFA	>12	1
No prone positioning before ECMO		1
PEEP	<10 cmH <sub>2</sub> O	1
Peak inspiratory pressure <sup>b</sup>	>35 cmH <sub>2</sub> O	1

<sup>a</sup>Defined as hematological malignancy, solid tumor, solid organ transplantation, high-dose or long-term corticosteroid and/or immunosuppressant use or HIV infection. <sup>b</sup>Or plateau pressure >30 cmH<sub>2</sub>O = 1 point as proposed by Schmidt and colleagues [9]. ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; PEEP, positive

**Annexe 10 : Score RESP ; Reproduit à partir de « External validation of scores proposed for estimation of survival probability of patients with severe adult respiratory distress syndrome undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy: a retrospective study », Klinzing S., 2015, Crit. Care; 19:142**

**Table 2 RESP score parameters [10]**

Parameter	Score
Age (years)	
18-49	0
50-59	-2
≥60	-3
Immunocompromised status <sup>a</sup>	-2
Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO	
<48 hours	3
48 hours to 7 days	1
>7 days	0
Acute respiratory diagnosis group (select only one)	
Viral pneumonia	3
Bacterial pneumonia	3
Asthma	11
Trauma and burn	3
Aspiration pneumonitis	5
Other acute respiratory diagnoses	1
Nonrespiratory and chronic respiratory diagnoses	0
Central nervous system dysfunction <sup>b</sup>	-7
Acute associated (nonpulmonary) infection <sup>c</sup>	-3
Neuromuscular blockade agents before ECMO	1
Nitric oxide use before ECMO	-1
Bicarbonate infusion before ECMO	-2
Cardiac arrest before ECMO	-2
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	
<75	0
≥75	-1
Peak inspiratory pressure (cmH <sub>2</sub> O)	
<42	0
≥42	-1
Total score	-22 to 15

a Immunocompromised is defined as hematological malignancies, solid tumor, solid organ transplantation, human immunodeficiency virus, and/or cirrhosis.

b Central nervous system dysfunction diagnosis combined neurotrauma, stroke, encephalopathy, cerebral embolism, and seizure and epileptic syndrome.

c Acute associated (nonpulmonary) infection is defined as another bacterial, viral, parasitic, or fungal infection that did not involve the lung. An online calculator is available at (65). ECMO, extracorporeal membrane oxygenation;

PaCO<sub>2</sub>, partial pressure of carbon dioxide; RESP, Respiratory ECMO Survival Prediction



Annexe 11 : Score ECMOnet (22) ; Reproduit à partir de « Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. », Pappalardo F., 2013, *Intensive care med*;39(2):275-81

**Table 2** The ECMOnet score

Parameter	Partial score
PreECMO hospital length of stay (days)	
≤3	0.5
4–7	1
8–11	1.5
>11	2
Bilirubin (mg/dl)	
≤0.15	0
0.16–0.65	0.5
0.66–1.15	1
1.16–1.65	1.5
1.66–2.15	2
>2.15	2.5
Creatinine (mg/dl)	
≤0.5	0
0.51–0.80	0.5
0.81–1.10	1
1.11–1.40	1.5
1.41–1.70	2
1.71–2.00	2.5
2.01–2.30	3
>2.30	3.5
Hematocrit (%)	
>40	0.5
36–40	1
31–35	1.5
≤30	2.0
Mean arterial pressure (mmHg)	
>90	0
61–90	0.5
≤60	1

*ECMO* Extracorporeal membrane oxygenation

# Liste des abréviations

<b>AAP</b>	Antiagrégant Plaquettaire
<b>ACR</b>	Arrêt Cardio-Respiratoire
<b>AINS</b>	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens
<b>AOMI</b>	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
<b>AP-HM</b>	Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille
<b>ARA 2</b>	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2
<b>AUC</b>	Area Under the Curve = aire sous la courbe
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>BPCO</b>	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
<b>DDS</b>	Début Des Symptômes
<b>DP</b>	Driving Pressure = Pression Motrice
<b>DV</b>	Décubitus Ventral
<b>ECMO</b>	ExtraCorporeal Membrane Oxygenation = membrane d'oxygénation extracorporelle
<b>EER</b>	Épuration extra rénale
<b>EP</b>	Embolie Pulmonaire
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fraction inspirée en Oxygène
<b>FN</b>	Faux Négatif
<b>FP</b>	Faux Positif
<b>FR</b>	Fréquence Respiratoire / Fréquence Ventilatoire
<b>HTA</b>	HyperTension Artérielle
<b>IEC</b>	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>IOT</b>	Intubation Oro-Trachéale
<b>MTEV</b>	Maladie ThromboEmbolique Veineuse
<b>NO</b>	Monoxyde d'azote
<b>OHD</b>	Oxygénothérapie Haut Débit
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pression Partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pression Partielle en Oxygène dans le sang artériel

<b>PAVM</b>	Pneumonie Acquisse sous Ventilation Mécanique
<b>PEP</b>	Pression Expiratoire Positive
<b>PIT</b>	Poids Idéal Théorique
<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristic = fonction d'efficacité du récepteur
<b>SDRA</b>	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Saturation pulsée en Oxygène
<b>TVP</b>	Thrombose Veineuse Profonde
<b>USC</b>	Unité de Soins Continus
<b>VM</b>	Ventilation Mécanique
<b>VN</b>	Vrais Négatifs
<b>VNI</b>	Ventilation Non Invasive
<b>VP</b>	Vrais Positifs
<b>VPN</b>	Valeur Prédictive Négative
<b>VPP</b>	Valeur Prédictive Positive
<b>Vt</b>	Volume courant

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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