



HAL
open science

Description des données biologiques dans le coup de chaleur d'exercice en milieu militaire

Hélène Windeck

► **To cite this version:**

Hélène Windeck. Description des données biologiques dans le coup de chaleur d'exercice en milieu militaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03475100

HAL Id: dumas-03475100

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03475100>

Submitted on 10 Dec 2021

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

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

Description des données biologiques dans le coup de chaleur d'exercice en milieu militaire.

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 3 Décembre 2021

Par Madame Hélène WINDECK épouse CASANOVA

Née le 5 avril 1994 à Paris 14eme (75)

Élève de l'Ecole du Val-de-Grâce – Paris

Ancien élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce SAGUI Emmanuel	Président
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce THEFENNE Laurent	Assesseur
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce AIGLE Luc	Assesseur
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce GARNOTEL Eric	Assesseur
Monsieur le Docteur JOUVION Arnaud-Xavier	Directeur

Description des données biologiques dans le coup de chaleur d'exercice en milieu militaire.

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 3 Décembre 2021

Par Madame Hélène WINDECK épouse CASANOVA

Née le 5 avril 1994 à Paris 14eme (75)

Élève de l'Ecole du Val-de-Grâce – Paris

Ancien élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce SAGUI Emmanuel	Président
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce THEFENNE Laurent	Assesseur
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce AIGLE Luc	Assesseur
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce GARNOTEL Eric	Assesseur
Monsieur le Docteur JOUVION Arnaud-Xavier	Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Asseseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

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

Chargés de mission

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

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur : **Pr. Bruno FOTI**

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

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

PROFESSEURS HONORAIRES

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

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

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

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

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

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	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

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

2018

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

2019

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

2020

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

EMERITAT

M. le Professeur

NAZARIAN Serge

31/08/2021

Honoris causa

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

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

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

ANGLAIS 11

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

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

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

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

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

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

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

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

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

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

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

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

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

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

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

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

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

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

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

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

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

GENETIQUE 4704

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

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

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

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

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

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

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

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

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

ROBERT Thomas (MCU-PH)

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

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

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

NEUROCHIRURGIE 4902

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

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

NUTRITION 4404

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

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

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

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)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

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)

BARLES Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

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)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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



**MINISTÈRE
DES ARMÉES**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



ÉCOLE DU VAL DE GRACE – Paris

A Monsieur le médecin général Guillaume PELÉE de SAINT MAURICE

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé de l'Ecole du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier dans l'Ordre National du Mérite

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

A Monsieur le médecin chef des services Jean-François GALLET

Directeur-adjoint de l'École du Val-de-Grâce

Chevalier de l'Ordre National de la Légion d'Honneur

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre du Mérite maritime

HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES ALPHONSE LAVERAN



A Madame le Médecin Général Inspecteur Sylvie PEREZ

Médecin-chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

A notre président du jury de thèse

Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce Emmanuel SAGUI

Vous nous faites l'honneur d'assurer la présidence de notre jury.
Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez voulu porter à notre travail.
Nous vous prions d'agréer l'assurance de notre profond respect.

Aux membres du jury de notre thèse

Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce Laurent THEFENNE

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.
Nous vous remercions de l'intérêt que vous y avez porté.
Soyez assuré de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce Luc AIGLE

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.
Nous sommes honorés de l'intérêt que vous portez à notre travail.
Soyez assuré de notre profond respect.

Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce Éric GARNOTEL

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté d'apporter vos
compétences à la critique de ce travail.
Veuillez recevoir l'expression de notre respectueuse considération.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Monsieur le Médecin-Chef Arnaud-Xavier JOUVION

Nous vous remercions de nous avoir transmis votre passion sur ce sujet.
Nous vous remercions de votre bienveillance et de votre patience tout au long de ce travail,
ainsi que pour votre implication et votre aide précieuse.
Soyez assuré de notre profonde gratitude.

REMERCIEMENTS PARTICULIERS

A Madame le médecin Isabelle MERLE épouse WINDECK

Nous vous remercions pour votre implication et votre soutien dans notre travail et de vos remarques avisées.

Recevez l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Madame le médecin des Armées Marie-Anne HAUS épouse GASC

Nous sommes très touchés du temps donné pour relire notre travail et de vos conseils précieux et constructifs.

Veillez recevoir l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur Bakridine MMADI MRENDIA

Vous nous avez grandement aidé dans les analyses statistiques de notre travail.

Nous vous remercions de votre disponibilité et de vos suggestions éclairées.

A Erwan, mes mots ne suffisent pas pour exprimer toute ma gratitude et toute mon affection. Je te remercie de m'avoir choisi pour être à tes côtés. Merci de ta patience et de ton soutien dans l'achèvement de ce projet. Ta maîtrise hors pair des logiciels informatiques m'aura sauvé de quelques longues soirées à la calculatrice !

A Joséphine, cette page qui se tourne me donne l'assurance d'avoir plus de temps pour te contempler grandir et cela me réjouit immensément. Ton énergie a été le moteur de ces derniers mois et m'aura imposé d'achever ce projet de façon acrobatique mais certaine !

A mes parents, pour votre transmission de cette volonté à servir les autres, et à mes grands-parents qui vous l'avaient déjà transmise une génération plus tôt.

A Maman, coupable de cette vocation médicale, je partage avec plaisir cette passion commune et je suis au regret de clore, par cette thèse, une malédiction familiale féminine.

A Papa, vous êtes chanceux de vous entourer d'un médecin personnel, comme au bon vieux temps somme toute.

A mes frères et sœurs, beaux-frères et belles sœurs, pour votre soutien indéfectible.

A Louis-Marie, parce que tu es le dernier, et le préféré.

A Agnès, pour ces années dans notre coloc lyonnaise, riches de moments fraternels inoubliables et fondateurs.

A ma belle-famille, votre accueil chaleureux et votre enthousiasme à suivre l'évolution de mes pérégrinations médicales m'ont beaucoup touchée.

A Grand-Père, je m'incline devant le très ach'teu vénérable ancien que vous êtes.

A mes amis rencontrés sur les bancs de la faculté, témoins d'un travail acharné et de vrais moments de camaraderie. Puissent ces amitiés grandir et perdurer de longues années !

Une pensée s'échappe vers Mère Alice dont la vocation s'accomplit autrement.

Et à tous ces amis qui ont arrêtés de compter les années d'étude mais ont toujours été présents.

Enfin à vous tous proches ou moins proches que j'oublie de façon ingrate et qui avez contribué à l'aboutissement de ce rêve, je vous remercie du fond du cœur.

SOMMAIRE

Travail de thèse	Page
Abstract	3
Résumé	5
Introduction	7
Matériels et méthodes	10
Résultats	12
Discussion	23
Conclusion	33
Références bibliographiques	34
Annexes	39
Abréviations	42

Description des données biologiques dans le coup de chaleur d'exercice en milieu militaire.

Auteurs :

WINDECK H. (1), GASC T. (2), THEFENNE L. (3), AIGLE L. (4), HENRIONNET A. (5), JOUVION A-X. (3)

(1) Pôle Formation étude et recherche, Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille, France.
Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine de Marseille, France.

(2) École du Val de Grâce, Paris, France.

(3) Service de Médecine physique et réadaptation, Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille, France.

(4) Écoles militaires de Santé Lyon-Bron, Bron, France.

(5) Institut de recherche biomédicale des armées, Brétigny sur Orge, France.

Abstract

Introduction :

Exertional heat stroke (EHS) is an encephalopathy associated with hyperthermia occurring during or following intense and prolonged physical exercise, which can turn into something worse, a systemic inflammatory response syndrome and followed by a multi-visceral failure, likely to lead to death.

Knowledge of biological data in heat stroke is incomplete in the literature, so our study seeks to describe them, leading to a proposal for practical application for unit physicians. It is also looking for biological predictive markers of severe form.

Materials and methods :

We collected biological data from eighty-seven patients suffering from exertional heat stroke, seventy-eight non-severe forms and nine severe forms (defined by a period of time in Intensive Care Unit, hemodynamic failure, organ failure associated – or not – with persistent neurological disorder), from the day of exertional heat stroke until the fifth week. Following biological parameters, hemoglobin, platelets, creatinine, AST, ALT, total bilirubin, CPK, and PT, were analysed using mixed effect linear means and regressions.

Results :

We observed the main disturbances in the first week with full recovery between second and third week. In non-serious EHSs, some parameters fluctuated within biological norms (hemoglobin, platelets, total bilirubin), or were poorly perturbed, such as creatinine (131 micromoles/L at Day 0), PT (74 % at Day 1), and transaminases (15 N at Day 2). In serious EHSs, we found a decrease of PT (35 % at Day 1) and platelets ($118\ 000/\text{mm}^3$ at Day 1) and an increase of creatinine (152 micromoles/L at Day 0), of CPK (70 N at Day 1), and transaminases (70 N at Day 2).

We were able to show that the difference in biological disturbances between severe and non-serious forms is statistically significant during the first week

Conclusion :

Our work has made possible to better characterize the biological data of exertional heat stroke as well as to identify specific biological parameters of severe forms.

It also made it possible to feed the reflection on two different biological tables for a same clinical entity, exertional heat stroke: severe forms and non-serious forms which seem to correspond to the biological physiological fluctuations of the healthy athlete, usually observed in sports medicine.

Key words: exertional heat stroke, military medicine, biology, severe forms, non-severe forms

Résumé

Introduction :

Le coup de chaleur d'exercice (CCE) est défini comme une encéphalopathie associée à une hyperthermie au cours ou au décours immédiat d'un exercice physique intense et prolongé, pouvant se compliquer d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique puis d'une défaillance multi-viscérale, susceptible d'entraîner le décès.

La connaissance des données biologiques dans le coup de chaleur est incomplète dans la littérature. Notre étude cherche donc à les décrire, amenant à une proposition d'application pratique pour les médecins d'unités. Elle recherche également des marqueurs prédictifs biologiques de formes graves.

Matériels et méthodes :

Nous avons recueilli les données biologiques de 87 patients victimes de coup de chaleur d'exercice, 78 formes non graves et 9 formes graves (définis par un passage en réanimation, une défaillance hémodynamique ou défaillance d'organe associées ou non à des troubles neurologiques persistants), à partir du jour du coup de chaleur (J0) jusqu'à la cinquième semaine. Les paramètres biologiques suivants, l'hémoglobine, les plaquettes, la créatinine, les ASAT, les ALAT, la bilirubine totale, les CPK et le TP ont été analysés à l'aide de moyennes et de régressions linéaires à effets mixtes.

Résultats :

Les principales perturbations sont observées lors de la première semaine avec une récupération totale entre la deuxième et la troisième semaine. Lors des CCE non graves, certains paramètres fluctuent dans les normes biologiques (hémoglobine, plaquettes, bilirubine totale), ou sont peu perturbés comme la créatinine (131 micromoles/L à J0), le TP (74 % à J1), et les transaminases (15 N à J2). Dans les formes graves, nous retrouvons une diminution du TP (35 % à J1) et des plaquettes ($118\ 000/\text{mm}^3$ à J1), et une augmentation de la créatinine (152 micromoles/L à J0), des CPK (70 N à J1) et des transaminases (70 N à J2).

Nous avons pu montrer que la différence des perturbations biologiques entre les formes graves et non graves est statistiquement significative au cours de la première semaine.

Conclusion :

Notre travail a permis de mieux caractériser les données biologiques du coup de chaleur d'exercice ainsi que d'identifier des variations biologiques spécifiques des formes graves.

Il a également permis de nourrir la réflexion sur deux tableaux biologiques différents pour une même entité clinique, le coup de chaleur d'exercice : les formes graves et les formes non graves qui semblent correspondre aux fluctuations physiologiques biologiques du sportif sain habituellement observées en médecine du sport.

Mots clefs : coup de chaleur d'exercice, médecine des forces, biologie, formes graves, formes non graves.

I. INTRODUCTION

Le coup de chaleur d'exercice (CCE) ou « *exertional heat stroke* » se définit comme l'association d'une hyperthermie supérieure à 40 °C et d'un trouble neurologique au cours ou au décours immédiat d'un effort musculaire intense et prolongé (1,2).

Le CCE a été initialement décrit dans l'armée américaine et correspond au troisième et dernier stade des « pathologies d'exercice liées à la chaleur », après l'épuisement hyperthermique (« *heat exhaustion* ») et l'accident hyperthermique (« *heat injury* ») (3,4).

En France, la définition est plus large et les différents auteurs s'accordent sur le fait que le CCE est « une encéphalopathie associée à une hyperthermie se produisant au cours ou au décours immédiat d'un exercice physique intense et prolongé pouvant se compliquer d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique puis de défaillance multi-viscérale, susceptible d'entraîner le décès » (2,5-7).

La physiopathologie du CCE met en exergue une production de chaleur supérieure au mécanisme de thermorégulation de l'organisme. Le stress thermique interne ainsi engendré conduit à une réaction inflammatoire systémique et à une coagulation intravasculaire disséminée, sources d'une défaillance multi-viscérale pouvant conduire jusqu'au décès (8).

Le CCE résulte de la conjonction de facteurs de deux natures : liés à l'environnement et liés à l'individu. On rapporte de ce fait les facteurs extrinsèques, entraves à la thermolyse : une température et hygrométrie ambiantes élevées, l'absence de vent, des vêtements inadaptés, le port de charges lourdes. Les facteurs intrinsèques retrouvés le plus souvent dans la littérature sont, quant à eux : un défaut de thermorégulation dû à certaines mutations génétiques, une dette de sommeil, un syndrome infectieux ORL ou digestif précessif, le jeun, une alcoolisation la veille de l'épreuve, le manque d'entraînement, et une motivation excessive (3,7,9,10).

Concernant la définition des coups de chaleur graves d'exercice, il semble exister un consensus des médecins à ce sujet, basé sur une expérience de terrain mais sans réelles données objectives validées par la littérature. Nous pourrions distinguer :

- des critères de gravité clinique, à savoir : une hyperthermie prolongée supérieure à 40 °C, des troubles neurologiques sévères comme une perte de connaissance, un coma, des convulsions, un décès, une détresse hémodynamique.
- des critères paracliniques tels que des insuffisances d'organe notamment rénale et hépatique, et toute hospitalisation en réanimation (6,11–13).

De par leur pratique sportive intense, et des conditions extrêmes dans lesquels ils peuvent l'effectuer, les militaires français sont une population à risque de survenue de CCE. Le CCE nécessite donc toute l'attention du médecin militaire en raison du risque immédiat potentiellement vital et des conséquences à plus long terme pour le parcours professionnel du militaire.

Jusqu'en 2013, les patients victimes de CCE bénéficiaient d'examen spécifiques (biopsies musculaires) à la recherche de facteurs favorisant l'hyperthermie maligne d'effort, puisqu'il avait été retrouvé une plus grande susceptibilité à cette pathologie chez certains sujets présentant une altération de la contraction musculaire (14–17). Ces pratiques ont toutefois été abandonnées au profit d'une recherche basée uniquement sur la physiopathologie du CCE en raison du faible niveau de preuve et du caractère invasif de ces examens.

De ce fait, depuis 2012, une évolution des aptitudes militaires a permis de retirer la restriction d'aptitude physique (sport et missions extérieures) dans les suites d'un CCE, avec toutefois une incertitude sur la prédiction de sujets susceptibles de réaliser des coups de chaleur et sur le risque de récurrence chez les sujets victimes d'un premier épisode (2,16).

En parallèle, le centre d'expertise militaire du CCE de l'HIA (Hôpital d'Instruction des Armées) Laveran a mis en place une banque de données originale et inédite de recueil des CCE survenant dans les armées, cette pathologie à déclaration obligatoire étant notifiée par le médecin des forces auprès du CESP (Centre d'Épidémiologie et de Santé Publique des Armées). De 2005 à 2011, 669 cas de CCE ont été déclarés ce qui correspond à une diminution du taux d'incidence de 36 à 18,3 par 100 000 personnes années. L'incidence était significativement plus élevée dans une population en mission sur les théâtres d'opérations extérieurs ou outre-mer chez l'homme d'âge jeune (moins de 20 ans) (18).

Cette banque de données contraste donc avec les quelques case-reports rapportés dans la littérature (19–21) et permet d'envisager une approche à plus grande échelle de cette pathologie au sein d'une population à risque.

Le but de notre étude est d'établir une description exhaustive des données biologiques du coup de chaleur d'exercice à la phase aiguë, avec pour finalité l'édition d'un document d'aide à la prise en charge pour les médecins des forces, principaux acteurs de la prise en charge initiale. L'objectif secondaire correspond à l'identification de marqueurs prédictifs de formes graves au niveau biologique.

II. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude mono centrique quantitative descriptive rétrospective portant sur un recueil de données biologiques de 91 patients entre 2014 et 2018.

1. Aspects de la cohorte

a. Critères d'inclusion des patients

Les patients inclus sont des sujets majeurs de 18 à 45 ans, militaires, présentant ou ayant présenté un épisode neurologique au décours immédiat d'une épreuve physique, diagnostiqué comme CCE par le médecin d'unité et adressé au référent CCE de l'HIA Laveran. Ils doivent être volontaires pour l'étude et aptes à réaliser une marche course.

b. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus les patients mineurs, civils ou réservistes et les patients ne présentant aucun document médical . Les femmes enceintes, les personnes privées de liberté ou encore les personnes ayant un suivi psychiatrique ne pouvaient également pas participer à l'étude.

c. Données recueillies

Pour chaque dossier nous avons pu recueillir les données suivantes.

- Le sexe, l'âge ;
- Les mensurations : poids, taille et IMC ;
- L'armée d'appartenance ;
- Les conditions climatiques du jour du CCE à savoir le taux d'humidité et la température ;
- L'indice de chaleur qui correspond à la corrélation des deux paramètres mentionnés précédemment et indique le risque de CCE en cas de pratique sportive (annexe 1) ;
- Le niveau sportif en considérant de façon empirique qu'un « bon » niveau sportif correspond à une marche course en moins de 40 min et un score supérieur à 3000 mètres au test de Cooper ;
- Les données pronostiques comme, le décès, le passage en réanimation pour une ou plusieurs défaillances d'organes (rénale, hépatique, CIVD) associées ou non à des troubles neurologiques persistants (perte de connaissance, coma), une défaillance hémodynamique ;

- Les données biologiques des cinq premières semaines après le CCE : hémoglobine, plaquettes, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine totale, CPK, TP.

d. Aspects des données biologiques

La semaine 1 (S1) étudie les biologies du jour du CCE (J0) et détaille tous les jours de cette première semaine jusqu'au jour sept (J1, J2, J3, J4, J5, J6, J7). La semaine 2 (S2) comprend du jour 8 au jour 14, la semaine 3 (S3) du jour 16 au jour 23, la semaine 4 (S4) du jour 24 au jour 31, et la semaine 5 (S5) du jour 32 au jour 39.

Lorsque plusieurs bilans ont été effectués (notamment à J0) et lors des semaines suivantes, nous choisissons le bilan le plus près de J0, J8, J16, J24 et J32.

e. Analyses statistiques

Les statistiques ont été analysées grâce au soutien méthodologique du CESP, sur le logiciel R 4.0.3.

Les variables numériques ont été décrites à l'aide de moyennes associés à des intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %), et de régressions linéaires à effets mixte permettant la prise en compte des mesures au cours du temps.

2. Aspects éthiques

Notre étude s'inscrit dans un protocole de recherche 2020-A01967-32, qui a reçu un avis favorable des Comités de protections des personnes Sud-Ouest et Outre-Mer en date du 01/10/2020, faisant suite au protocole de recherche, référencé 2013-A01627-38.

Ce projet de recherche a pour but d'étudier les facteurs de risque de survenue et de sévérité du coup de chaleur d'exercice en milieu militaire, par l'étude approfondie des facteurs génétiques, psychologiques, biologiques, et secondairement, des facteurs de thermorégulation du CCE (annexe 2).

III. Résultats

1. Description de la population

Notre cohorte est composée de 91 patients. Quatre patients ($n = 4/91$) ont été exclus par absence de données lors des analyses, les CCE datant d'au moins une quinzaine d'années.

La population concernée appartient à l'Armée de Terre majoritairement ($n = 64/87$ soit 74 %), puis à la Gendarmerie ($n = 13/87$ soit 15 %), à la Marine ($n = 5/87$ soit 6 %), à l'Armée de l'Air ($n = 3/87$ soit 3 %) et au Service de Santé des Armées ($n = 2/87$ soit 2 %).

Les patients étudiés sont en majorité des hommes (sex ratio 82/5) et la moyenne d'âge rapportée de 25,3 ans [19-40]. Les mensurations moyennes de la population concernée sont de 78,4 kg [63,3-108], 177 cm [158-194] pour un IMC moyen de 25 [19-32].

50 % des militaires concernés présentent un bon niveau sportif ($n = 44/87$).

Trois patients avaient déjà été victimes d'un coup de chaleur d'exercice, seule la récurrence est étudiée.

Les cas graves représentent 9 sur 87 coups des coups de chaleur décrits ($n = 9/87$). Aucun patient n'est décédé.

Lors du CCE, la température ambiante moyenne était de 18,8 °C [5-32], avec un taux d'humidité moyen de 82 % [50-99]. La moyenne de l'indice sport et chaleur est 17,8 [2-37], correspondant à un risque faible de CCE. 79 patients sont situés dans cette zone, 4 sont dans la zone à risque modéré et 4 sont dans la zone à risque important de CCE. Nous ne retrouvons aucun patient dans la zone à risque majeur de CCE. (Annexe 1)

La température corporelle moyenne retrouvée était de 40,2 °C [38,3-42], les modalités de prise de la température n'ayant pas été détaillées.

2. Description de l'aspect qualitatif de la cohorte

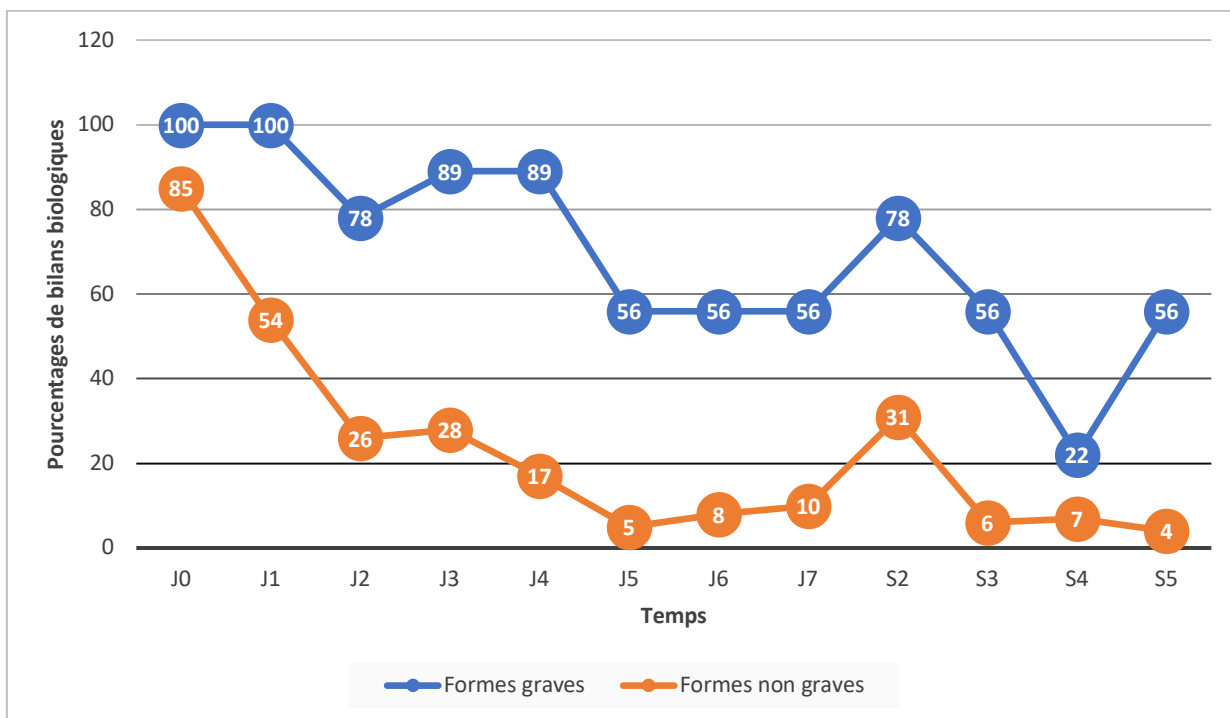


Figure 1. Pourcentages de bilans biologiques réalisés au cours du temps.

Les pourcentages de bilans selon un paramètre biologique donné au cours du temps, pour les formes graves et non graves, sont détaillés dans l'annexe 3.

3. Description des Résultats

a. Hémoglobine

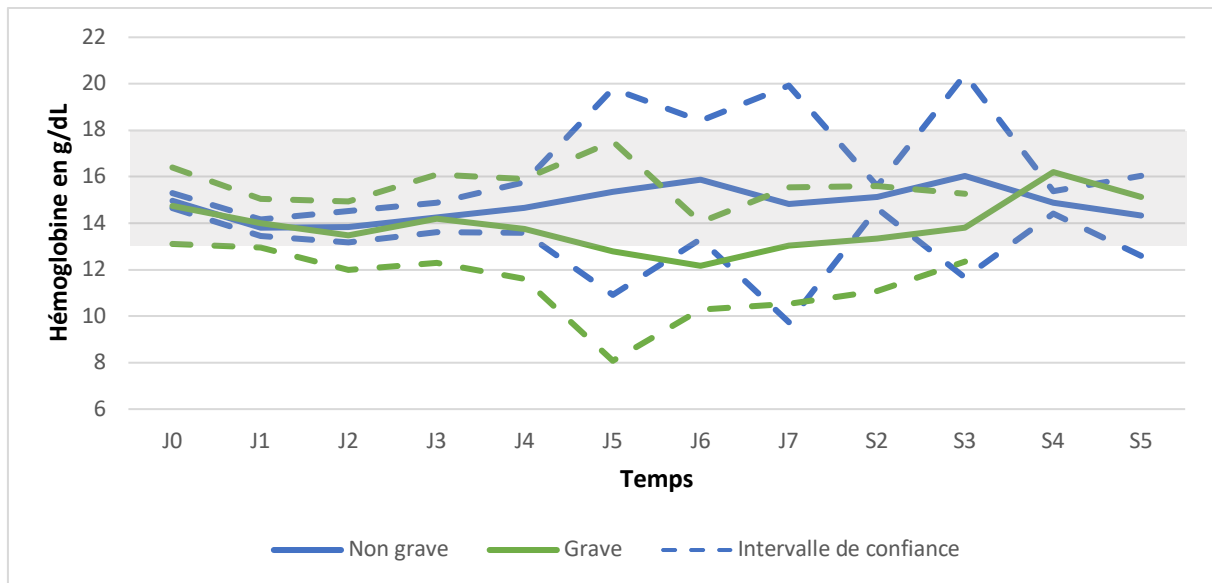


Figure 2. Variations des moyennes de l'hémoglobine au cours du temps.

L'hémoglobine baisse de façon similaire à J2 pour les formes non graves et graves.

A noter que les valeurs de l'hémoglobine fluctuent mais ne sortent pas des normes biologiques standards, hormis à J6 pour les formes graves, où la normalisation du taux est de nouveau atteinte au début de la deuxième semaine.

La différence de valeurs entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine n'est pas significative ($p = 0,16$).

b. Plaquettes

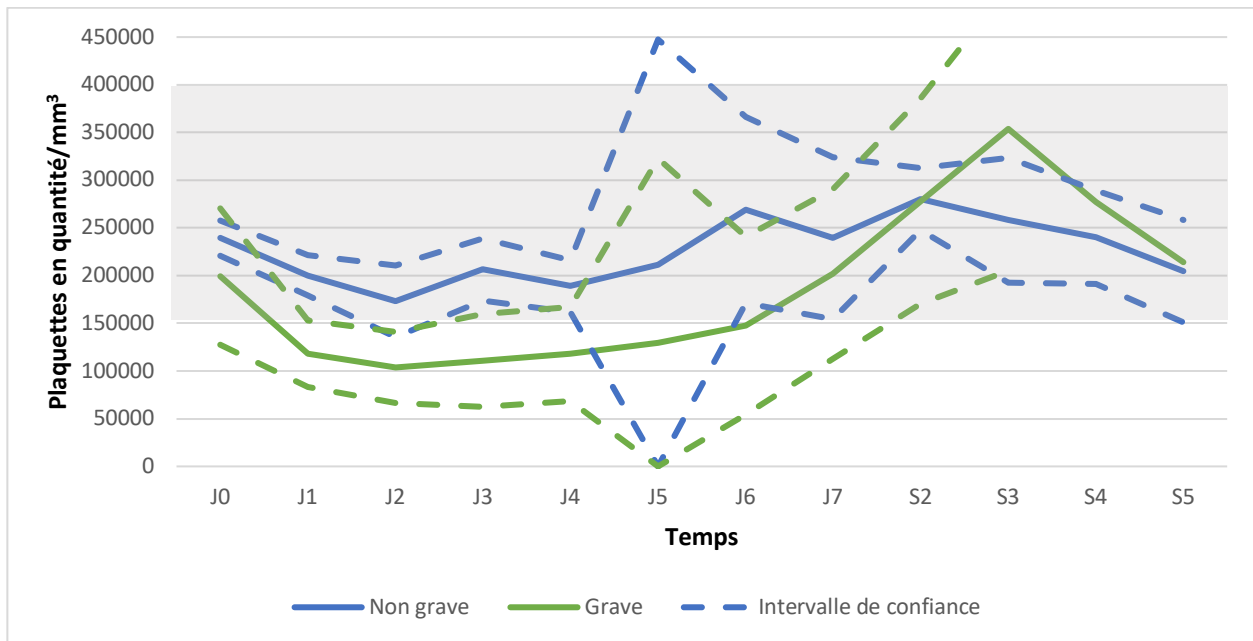


Figure 3. Variations des moyennes des plaquettes au cours du temps.

Dans les formes non graves, les plaquettes baissent mais ne s'écartent pas de la norme biologique, le pic de diminution se situant à J2 avec une moyenne à 175 000 plaquettes [140 000-210 000]. La ré-ascension se fait progressivement jusqu'à la restitution complète et définitive du taux de plaquettes à la deuxième semaine.

Dans les formes graves, la thrombopénie est plus précoce à J1 et plus profonde puisque les taux avoisinent en moyenne 100 000 plaquettes [6 600-153 000]. Les taux de plaquettes ré-augmentent alors progressivement pour revenir dans la norme dès J6, puis atteindre des valeurs hautes (376 000) et se stabiliser dans les normes initiales vers S5.

La différence de valeurs biologiques des plaquettes entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine est significative ($p < 0,001$).

c. Créatinine

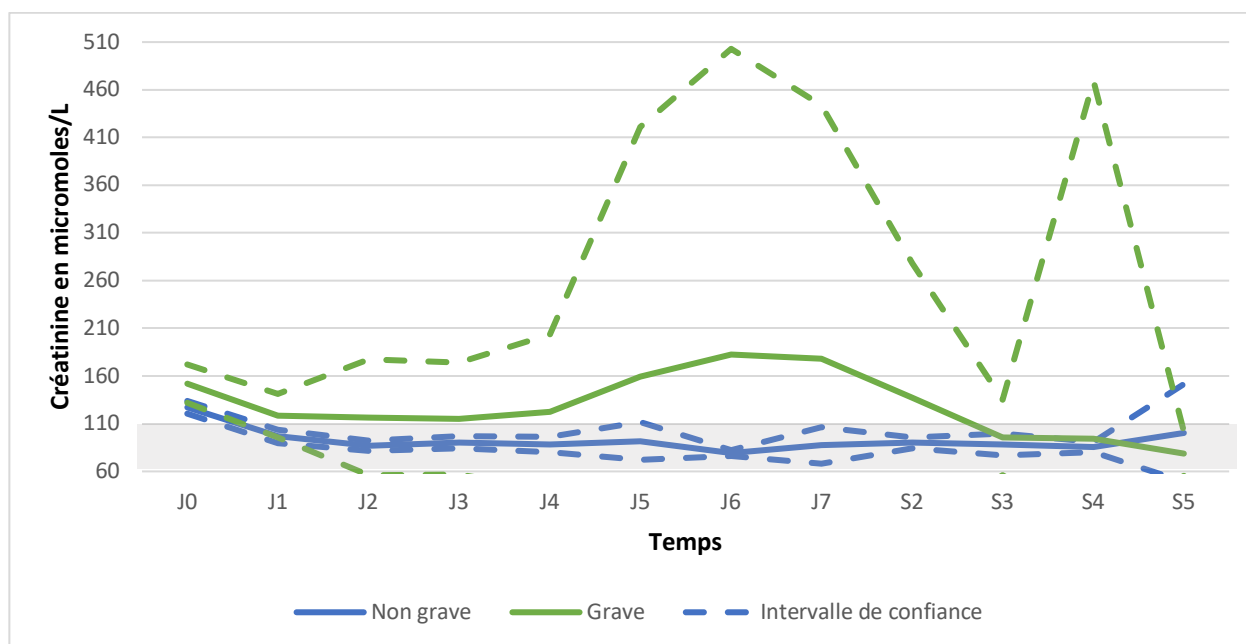


Figure 4. Variations des moyennes de la créatinine au cours du temps.

La créatinine est augmentée dès J0 que ce soit pour les formes graves ou non graves. Cependant dans les formes graves les valeurs sont d'emblée plus élevées : 152 micro-mol/L [95-172] contre 129 micromoles/L [96-131] dans les formes non graves.

Dans les formes non graves, la fonction rénale revient à la normale entre J0 et J1. Dans les formes graves, on note une phase plateau de J2 à J4 (115 micromoles/L), un pic à J6 (180 micromoles/L) et un retour à la norme lors de la deuxième semaine.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) permet d'estimer la clairance de la créatinine à l'aide d'une formule CKD-Epi, prenant en compte la créatinine, l'âge, le sexe et l'ethnie. Ce paramètre permet d'obtenir une estimation de la fonction rénale.

	DFG moyen en mL/min/1,73m ²		Nombre de patients avec un DFG perturbé à J0	DFG = 90-60 mL/min/1,73m ² à J0	DFG < 60 mL/min/1,73m ² à J0
	J0	J1			
Formes graves	78	103	8/9 (89 %)	4/9 (44 %)	4/9 (44 %)
Formes non graves	90	117	40/65 (61 %)	38/40 (95 %)	2/40 (5 %)

Figure 5. Comparaison du DFG moyen à J0 et J1 entre les formes graves et non graves.

La différence de valeurs biologiques de la créatinine entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine est significative ($p = 0,02$).

d. ASAT

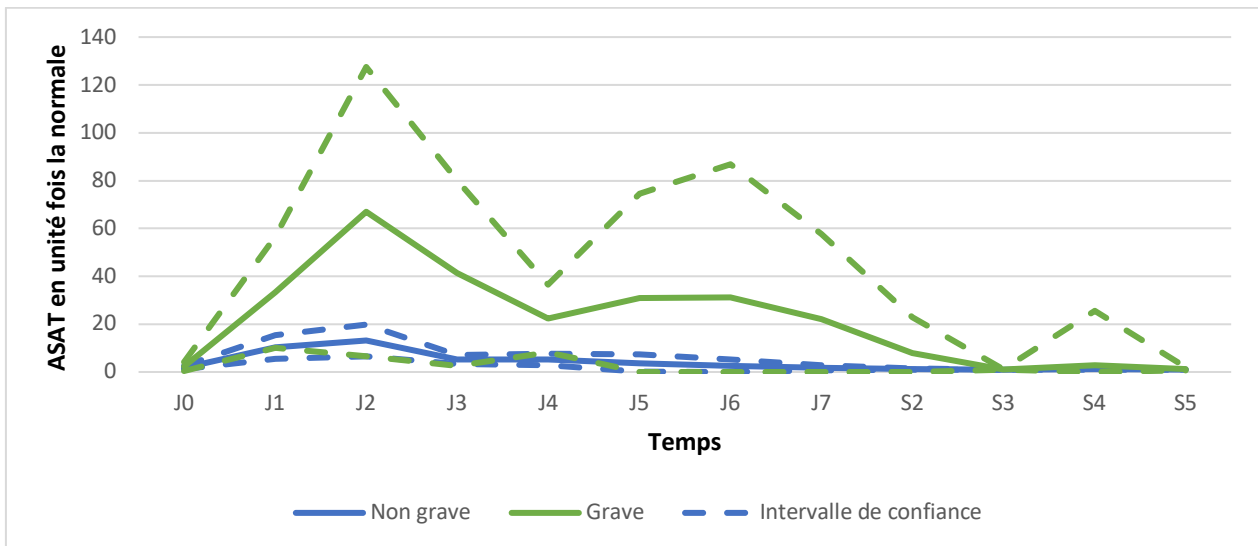


Figure 6. Variations des moyennes des ASAT au cours du temps

L'ascension des ASAT est progressive jusqu'à 13 fois la normale dès J2 pour les formes non graves avec une régression progressive et une normalisation des valeurs obtenue à la 3^{ème} semaine.

Pour les formes graves, l'ascension des ALAT est plus importante avec des valeurs à J2 qui atteignent 67 fois la normale en moyenne. La régression est progressive jusque J3 jusqu'à la normalisation entre S2 et S3.

A J0, 26 des 54 bilans (n = 48 %) des patients présentant une forme non grave ont une augmentation des ASAT supérieure à la norme, contre 6 sur les 7 (n = 86 %) bilans des patients présentant une forme grave. La différence de valeurs biologiques des ASAT entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine est significative (p < 0,001).

e. ALAT

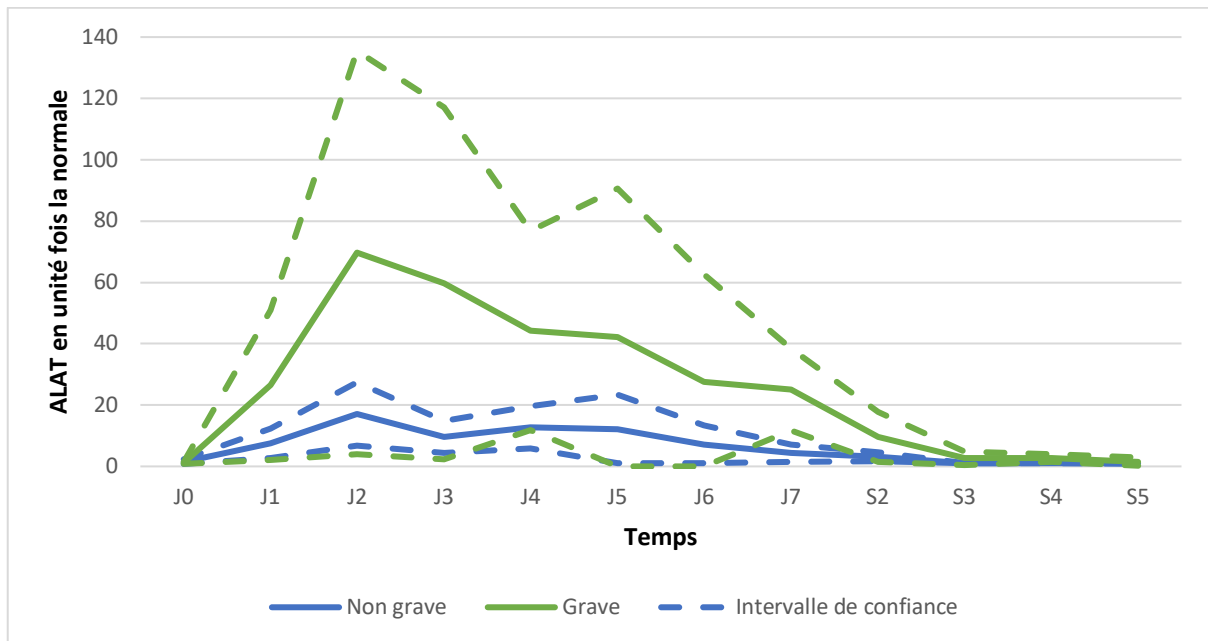


Figure 7. Variations des moyennes des ALAT au cours du temps

L'ascension des ALAT est progressive dans les formes non graves. Les valeurs maximales sont obtenues à J2, avec des ALAT à 17 fois la normale. La décroissance s'effectue progressivement jusqu'à une normalisation des taux à S2.

Pour les formes graves, on note une ascension du taux plus élevée dès J2 aux alentours de 70 fois la normale, pour se normaliser progressivement entre S2 et S3.

A J0, 8 des 52 bilans ($n = 15 \%$) des patients présentant une forme non grave ont une augmentation des ALAT supérieure à la norme, contre 2 sur les 7 ($n = 29 \%$) bilans des patients présentant une forme grave. La différence de valeurs biologiques des ALAT entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine est significative ($p < 0,001$).

f. CPK

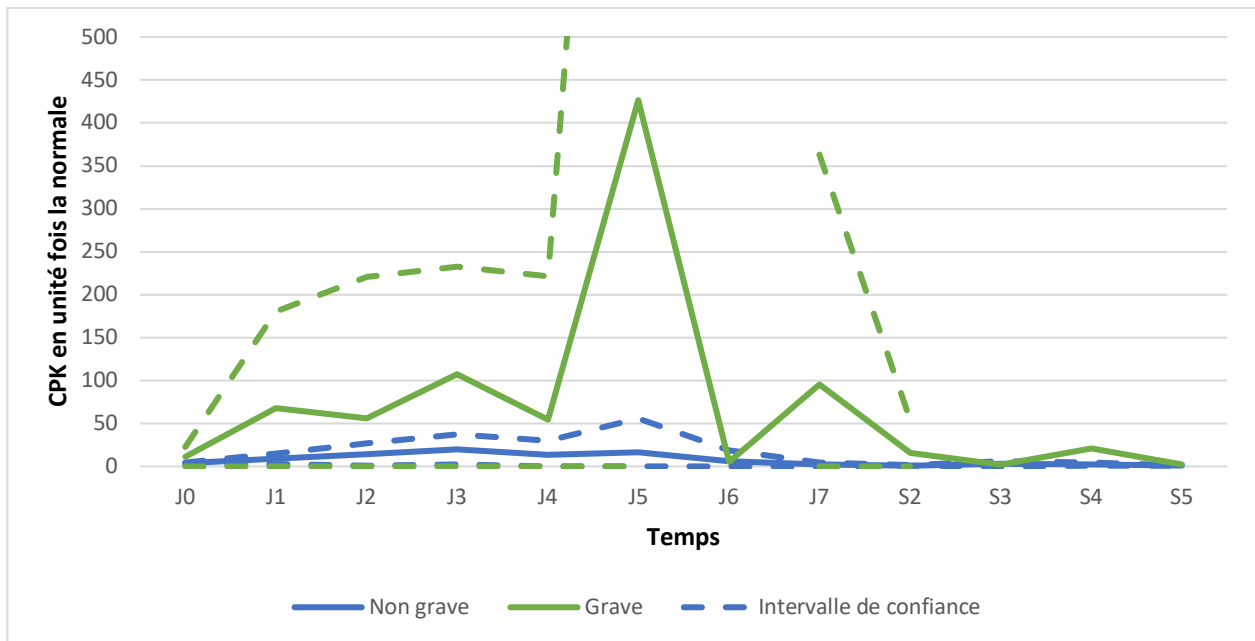


Figure 8. Variations des moyennes des CPK au cours du temps

L'augmentation des CPK est progressive dans les formes non graves avec un maximum atteint autour de J3 d'une moyenne de 14 fois la normale. Une phase plateau persiste jusque J5 avec un retour à la normale à la fin de la première semaine.

Dans les formes graves l'augmentation est plus rapide avec un double pic à J1 et J3 avec des valeurs pouvant atteindre 107 fois la normale. Nous constatons également une augmentation des CPK retardée à J5, les valeurs peuvent alors atteindre 142 fois la normale. La normalisation est complète entre S2 et S3.

La différence de valeurs biologiques des CPK entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine est significative ($p < 0,001$).

g. Bilirubine totale

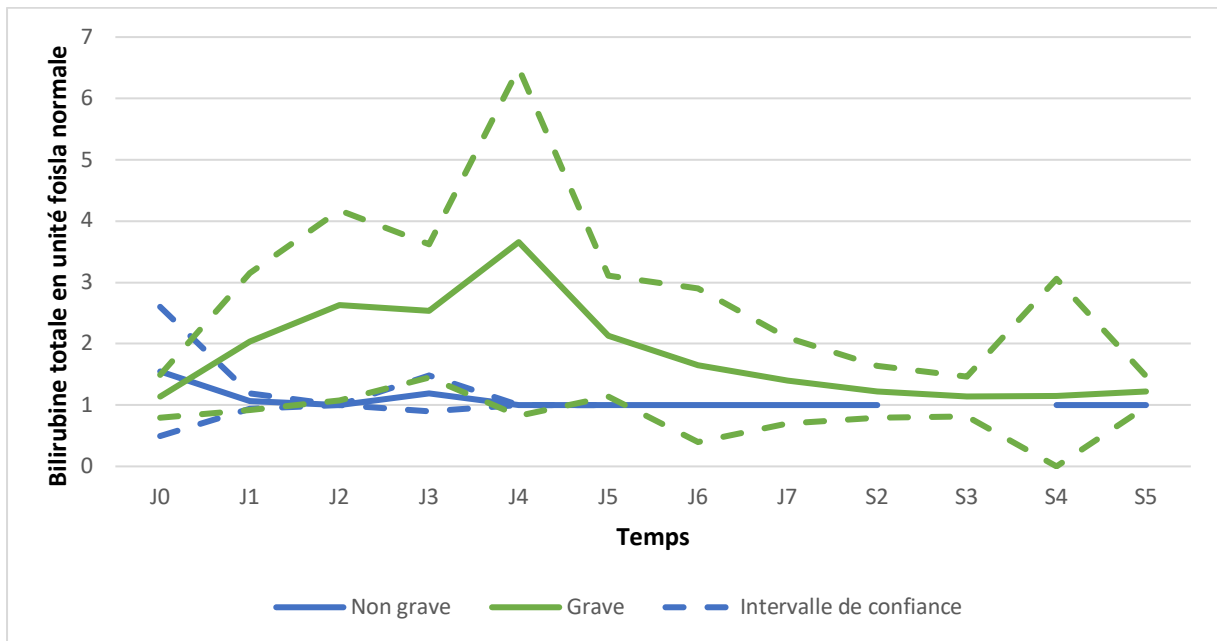


Figure 9. Variations des moyennes de la bilirubine au cours du temps.

La bilirubine totale ne s'élève pas dans les formes non graves.

Dans les formes graves, l'élévation de la bilirubine totale est à deux fois la normale en moyenne à 24 heures et jusqu'à 4 fois la normale à J4 avec une décroissance rapide et une normalisation dès J7.

7 sur 9 (n = 78 %) des patients graves présentent une augmentation de la bilirubine totale, supérieure à 1,5 fois la normale, avec une prédominance sur la bilirubine conjuguée. La différence de valeurs biologiques de la bilirubine totale entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine est significative ($p < 0,001$).

h. TP

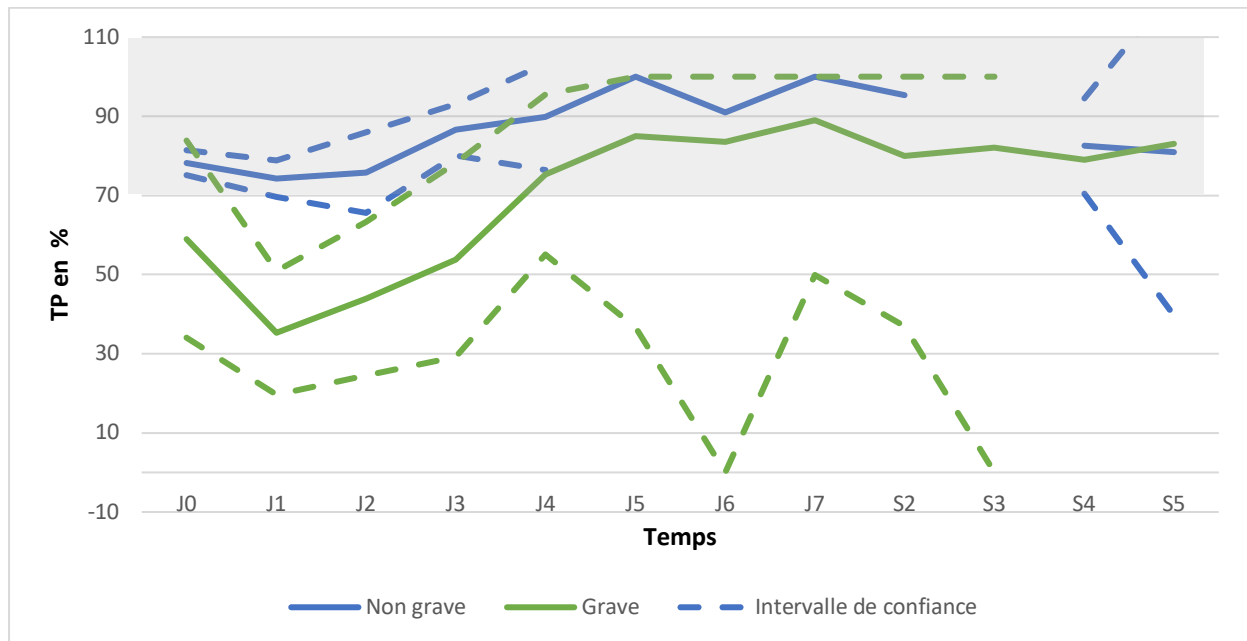


Figure 10. Variations des moyennes du TP au cours du temps.

Concernant le taux de prothrombine (TP), on note un infléchissement de la courbe dans les normes biologiques du TP entre J1 et J2 pour les formes non graves, alors que pour les formes graves la baisse est maximale à J1, avec une moyenne de TP à 35 %. La normalisation du TP pour les formes graves intervient dès J4.

A J1, 7 des 24 bilans (n = 29 %) des patients présentant une forme non grave ont une diminution du TP inférieur à 70 % avec alors un TP moyen à 61 %, contre 8 sur les 8 bilans (n = 100 %) des patients présentant une forme grave pour un TP moyen à 37,8 %. La différence de valeurs biologiques du TP entre les formes non graves et graves au cours de la première semaine est significative ($p < 0,001$).

IV. Discussion

1. Données démographiques

La population étudiée est composée de jeunes militaires sportifs. Il s'agit en effet d'une population exposée à un entraînement physique fréquent et intensif, notamment dans l'Armée de Terre, reflétant donc la spécificité du milieu militaire.

Cette population correspond aux descriptions des populations les plus concernées par le CCE dans la littérature, que ce soit dans l'armée américaine (22,23) ou israélienne (24).

Bien que ce ne soit pas le sujet de notre travail et que nous n'ayons pas étudié tous les facteurs extrinsèques et intrinsèques décrit classiquement dans la littérature, nous constatons que le CCE intervient la plupart du temps dans des conditions climatiques non extrêmes, comme en l'atteste l'indice de chaleur favorable à la pratique sportive. Ce phénomène relaté dans la littérature, a permis de valider une vision multifactorielle plus globale, avec notamment la prise en compte du psychisme (motivation, stress) (25,26).

2. Commentaires sur la définition d'une forme grave

Notre étude est remarquable par le fait que nous arrivons à distinguer les formes graves des non graves contrairement à la plupart des études retrouvées dans la littérature (20,27).

Comme nous avons pu le mentionner plus haut, nous n'avons pas pu trouver dans la littérature des critères objectifs sur les formes graves. En revanche ces paramètres, pour certains évidents, sont reconnus comme tels par un consensus des médecins (2,28). Ainsi nous avons retenu dans notre étude comme critères de gravité : le décès, une hospitalisation en réanimation, une hyperthermie prolongée supérieure à 40 °C après refroidissement, des troubles neurologiques sévères comme une perte de connaissance, un coma, une défaillance hémodynamique et une insuffisance organique (défaillances hépatique, rénale). Ces critères nous ont semblés pertinents alliant la clinique au paraclinique.

3. Commentaires sur la pratique actuelle de la surveillance biologique

La réalisation de bilans biologiques ne s'appuie sur aucune recommandation mais sur les seules connaissances du praticien des armées et de l'urgentiste confrontés à la pathologie. De ce fait on rapporte une grande disparité en termes de contenu et de chronologie dans les différentes données analysées.

La majorité des patients ont eu au moins un bilan à la phase initiale. Par la suite, dans les formes non graves, moins d'un tiers des patients ont eu des bilans à 48 heures, un tiers à la deuxième semaine, et un nombre anecdotique dans les semaines suivantes. Les formes graves ont une surveillance plus approfondie et plus longue dans le temps. Tous les patients ont un bilan à J0 et les $\frac{3}{4}$ lors de la deuxième semaine, puis $\frac{1}{4}$ lors de la quatrième semaine.

Il est probable que le pronostic favorable des paramètres cliniques et biologiques initiaux des CCE non graves a conduit à un suivi médical et biologique minimal, expliquant le taux de bilan rapidement dégressif. Dans ce sens nous retrouvons dans la littérature (27) le fait que la recherche concernant le suivi biologique a probablement été supplantée par l'accent mis sur la question de la prévention et de la prise en charge thérapeutique initiale par refroidissement immédiat (29,30).

4. Discussion sur les résultats proprement dit.

a. Rappel de physiopathologie.

Alors que le patient est victime d'un CCE, l'élévation de la température corporelle favorise une redistribution corporelle du volume sanguin préférentiellement au niveau des territoires cutanés pour favoriser la thermolyse, au détriment des territoires splanchniques et gastro-intestinaux.

L'augmentation de la température et la diminution du volume sanguin provoquent une altération de la barrière épithéliale conduisant à un passage de bactéries et d'endotoxines vers le tube digestif, conduisant à un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) (8,20,31).

Lorsque la réponse inflammatoire est exagérée, un état pro-thrombotique s'installe suite à l'activation de l'agrégation plaquettaire et de la coagulation, favorisant l'apparition d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). La CIVD favorise l'apparition de micro-

thromboses, qui altèrent le flux sanguin et conduisent en association avec le SRIS à une défaillance multi-organique pouvant aller jusqu'au décès (7,8,13,31,32).

En association avec la thermorégulation, la déshydratation contribue à l'accident.

b. Généralités

Une étude américaine (27) parue en 2020 pendant notre travail de thèse, vient corroborer à plus grande échelle notre description des facteurs biologiques dans le CCE non grave du jour initial au seizième jour.

Cependant, notre étude est plus informative puisque le pourcentage de bilans biologiques recueilli dans notre étude est plus important. A la phase initiale nous avons au minimum (pour les formes non graves) 85 % de bilans le premier jour, 17 % le quatrième jour et 31 % à la deuxième semaine ; contre 60 % dans l'étude à J0 et une décroissance rapide pour atteindre 9 % de bilans à 4 jours, et 3 % de bilans le long de la deuxième semaine dans l'étude.

De plus, si notre travail ne représente donc pas la plus grande étude en termes de population, il est inédit par sa distinction biologique statistiquement significative des formes non graves en parallèle des formes graves, suggérant qu'il s'agit de deux tableaux clinico-biologiques distincts.

c. Profil biologique d'un CCE non grave

Quelques heures après le CCE, le bilan biologique retrouve une hémococoncentration, et une atteinte rénale dues à une insuffisance rénale fonctionnelle sur l'hypovolémie, résolutive après une hydratation optimale en 24 heures pour la créatinine.

Les différences de valeurs de la créatinine en relation avec les activités sportives ont été décrites dans de nombreuses études. Il est admis que la concentration sérique de créatinine est plus élevée chez les sportifs que chez les sédentaires (33,34). L'estimation de la fonction rénale par le débit de filtration glomérulaire (DFG) calculée par des équations est désormais la méthode de référence pour estimer la fonction rénale (35). Les données de la littérature s'accordent à décrire une diminution de ce DFG en post-effort immédiat avec récupération ad integrum dans les 24 heures, que ce soit chez des amateurs en semi-marathon (- 16 % à la fin de la course) (36) ou des cyclistes professionnels (85+/-19 mL/min/1,73m² en post-effort et retour à l'état de base à 113+/-28 mL/min/1,73m² en 24 heures) (37)

Dans notre étude, nous observons à J0 que 61 % (40/65) des sujets ayant une forme non grave de CCE ont une insuffisance rénale dont la très grande majorité « légère » (dans 95 % des cas entre 60-90 mL/min/1,73m²) avec récupération totale en moins de 72 heures. Ces données nous paraissent comparables avec ce qui est décrit dans la littérature médicale.

Le foie est un organe important dans l'élimination des endotoxines qui contribuent au SRIS (31). Chez les 40 % de patients non graves qui présentent une atteinte hépatique, elle prend la forme d'une cytolyse hépatique avec une augmentation des transaminases maximale à 48 heures. Il n'y a pas de perturbation franche de la bilirubine totale (38-40).

En ce qui concerne les dosages des transaminases, plusieurs études se sont intéressées à leurs taux chez les sportifs et les sujets sédentaires comme celle de Banfi (33) (rugby, triathlon, football, voile, cyclisme, basket-ball, ski alpin, sédentaires) et celle de Lee (41) (coureurs, lanceurs de marteaux, lutteurs, haltérophiles). Aucune différence dans les concentrations sériques d'ASAT et d'ALAT au repos et en période d'avant-saison n'a été trouvée entre athlètes et sujets sédentaires d'âge comparable. En revanche, lors d'un effort physique aigu, les transaminases sont libérées par les muscles sollicités et les taux augmentent. Cependant, les niveaux d'ASAT et d'ALAT diffèrent pendant et après les performances sportives. Après un marathon, par exemple, la concentration d'ASAT chez 37 coureurs a augmenté de manière significative à partir d'une valeur basale de 29,3 à 51,6 U/L à 4 heures (soit 1,8 N) après la fin de la course et à 106,9 U/L à 24 heures (soit 3,6 N), alors que les ALAT n'ont pas augmenté de manière significative (basal 21,8 vs 24,8 soit 1,1 N à 4 heures et 29,8 U/L soit 1,4 N à 24 heures après la fin de la course) (42).

L'augmentation des aminotransférases est lié à l'intensité et à la durée de la performance, comme on le trouve pour les deux enzymes dans épreuves d'ultra-endurance (43) avec une course de 1000 kms durant 20 jours pour 110 athlètes, avec dosage quotidien ASAT, ALAT, CPK, PAL, LDH, GGT. L'élévation concerne surtout les ASAT avec un maximum à J3 entre 5 et 15 N puis une diminution progressive malgré la poursuite de l'effort quotidien pour atteindre un plateau vers 2-3 N. Les ALAT montent plus lentement pour atteindre un maximum à J6 entre 3 et 10 N.

Dans notre série, on observe à J0 une élévation des ALAT pour seulement 15 % de nos patients (n = 8/52) en moyenne 4,4 N (1,1 à 16 N) et des ASAT pour 48 % (n = 26/54) avec une moyenne

à 2,7 N [1,1-12 N]. Les pics sont atteints pour les 2 enzymes à J2 et prédominent sur les ALAT à 17N, contre 13 N pour les ASAT.

Il semblerait donc que la cinétique des ASAT observée dans notre étude soit comparable aux données de la littérature, contrairement à celle des ALAT qui diffère avec une ascension plus importante et plus rapide, dans la limite de la taille de notre cohorte puisque nous ne disposons que de 52 bilans à J0 (avec 8 dosages supérieurs à la norme et 4 seulement supérieurs aux 1,4 N de la littérature).

L'amélioration de la cytolyse est spontanément régressive jusqu'à la deuxième semaine. C'est par ailleurs le dernier paramètre à se normaliser et c'est donc le meilleur indicateur de récupération biochimique complète comme le confirme une étude américaine (27).

La CIVD dans notre étude associe une hémoglobine augmentée à 24 heures et abaissée à 48 heures, et une numération plaquettaire abaissée à 48 heures. Cette cinétique est fréquemment décrite dans la littérature (27) que ce soit dans le CCE ou dans le CCE non grave. Dans ces cas non graves, cette perturbation reste dans les normes biologiques, témoins d'un début de trouble de l'hémostase non pathologique.

Les variations du dosage des CPK, marqueur qualitatif des microtraumatismes des muscles squelettiques, ont été largement étudiées (44). Ainsi l'augmentation de la créatinine kinase sérique pendant le sport, dépend de la durée de l'exercice, avec des valeurs maximales enregistrées après des épreuves d'endurance (42). Les valeurs sont aussi plus élevées pour les sujets sédentaires que les athlètes, lors d'un effort physique, démontrant le comportement adaptatif des enzymes musculaires (45). Des données plus récentes seraient en faveur d'une sensibilité particulière des CPK pour certains type d'entraînement très spécifiques dits en « vitesse-détente » (accroissement du volume musculaire avec charges lourdes et des mouvements rapides) (46). Il est très difficile de trouver des normes ou des fourchettes de fluctuations acceptables et reproductibles en fonction des activités physiques pratiquées. Se rapprochant de notre population, l'étude de Kratz (42) a décrit la cinétique de plusieurs paramètres biologiques chez 37 marathoniens à 4 et 24 heures après la fin de leur effort. Les CPK sont à respectivement 6,4 N et 19 N. Ces données nous paraissent là encore comparables à celles de notre cohorte (3,6 N à J0, 9,9 N à J1 et 13,9 N à J2).

De ce fait, les fluctuations des anomalies biologiques constatées chez nos sujets ayant présenté un CCE non grave, notamment pour la fonction rénale, les ASAT et les CPK, nous paraissent proches de ce qui est rapporté dans la littérature médicale concernant les fluctuations « physiologiques » liées à l'activité physique, avec cependant une réserve pour les ALAT peut être liée au faible nombre de données ou à la spécificité du CCE.

d. Profil biologique d'un CCE grave.

Dans le CCE grave, l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle due à l'hypovolémie est aggravée par la rhabdomyolyse provoquant une nécrose tubulaire aiguë par effet toxique de la myoglobine (31,47–49). L'élévation thermique peut également affecter directement le rein (50). Elle est la complication la plus fréquente, et la plus précoce. Son pronostic dépend de l'identification rapide et d'une prise en charge adaptée. Dans notre étude la créatinine est en augmentation dans les premières 48 heures chez tous les patients, la phase plateau perdurant alors jusqu'à J4 pour s'améliorer et présenter une nouvelle augmentation. Cela nous conduit à une insuffisance rénale le plus souvent modérée avec un DFG au minimum à 78 mL/min. Nous n'avons pas constaté d'insuffisance rénale aiguë sévère grave dans notre cohorte, y compris chez les cas graves. Néanmoins même si cela n'a pas pu être prouvé statistiquement il semblerait qu'une IRA modérée soit plus fréquemment retrouvée dans les formes graves (44 %) que dans les formes non graves (3 %). A J0, une clairance de la créatinine à moins de 60 mL/min oriente donc vers une forme grave.

La rhabdomyolyse décrite dans les CCE graves de notre étude montre une augmentation bimodale des CPK avec un pic entre J1 et J3 et un deuxième pic vers J7. Dans la littérature ce phénomène est décrit dans deux études (47,51), ouvrant sur deux hypothèses. La première serait le début d'une rééducation du patient dans un contexte d'amélioration clinique et biologique. Une deuxième hypothèse retenue par une équipe japonaise concerne une prédisposition génétique sur une enzyme CPT II (51) thermolabile dans la population japonaise et chinoise. Ces patients seraient alors plus à risque de faire des CCE graves. Les ASAT, marqueurs non spécifiques du foie et associés aux muscles semblent être associés à ce pic bimodal dans la limite de notre nombre de formes graves (pic de J0 à 67 N, puis 22 N à J4 et 31 N à J5). Dans notre étude trois des neuf formes graves ont un pic bimodal de rhabdomyolyse. Aucune des deux hypothèses ne nous semble applicable dans la limite de notre petit échantillon de formes graves.

Concernant l'intérêt de l'analyse des CPK élevés comme facteurs de dysfonction organique, une étude ancienne (52) conclue que des CPK > 1 000 UI/L (3 N) sont des facteurs prédictifs d'une dysfonction organique, ce que nous ne retrouvons pas dans notre étude puisque les formes non graves ont des pics jusqu'à 20 N. En revanche une étude plus récente démontre que des CPK au-delà de 10 000 (32 N) sont associés à un risque de formes graves (49), ce que nous constatons également dans notre étude. Il apparaît donc que la surveillance de la rhabdomyolyse n'a d'intérêt que pour prédire une possible forme grave si la norme des CPK dépasse 32 N à J1.

La souffrance hépatique prend la forme d'une insuffisance hépatocellulaire (IHC) avec TP abaissé (IHC sévère si TP < 50 %), elle est associée à une thrombopénie, une cytolyse hépatique avec des ASAT et ALAT élevées, et une cholestase avec une bilirubine totale augmentée. L'atteinte hépatique est constante dans les formes graves. Elle est maximale à J2 avec un pic de cytolysse à 70 N sur les ASAT et les ALAT. La récupération totale est retardée jusqu'à la troisième semaine. Nous pouvons affirmer par les résultats de notre étude que des transaminases supérieures à 20 N dès J1 sont associées au risque de forme grave.

La bilirubine totale est élevée pendant 72 heures, de J4 à J7 contrairement aux formes non graves où son dosage reste normal. Trois cas-reports (19,53,54) de la littérature viennent corroborer notre description retrouvant une bilirubine totale augmentée. On retrouve une perturbation prédominante sur la bilirubine conjuguée, témoin de l'hémolyse liée à l'effort intense (39). Ainsi même si elle reflète le bon fonctionnement hépatique, elle n'est pas un indicateur pertinent seule, mais elle est un argument de plus de l'insuffisance hépatique, et éventuellement un facteur pronostic. En revanche son augmentation est spécifique d'une forme grave.

Nos résultats montrent une différence statistiquement significative dans l'évolution du TP au cours la première semaine entre les formes graves et les formes non graves. Cette différence est surtout marquée à J1 en termes de fréquence (100 % dans les formes graves contre 29 % dans les formes non graves) et de profondeur du déficit (TP moyen à 37,8 % pour les formes graves contre 61 % dans les formes non graves). Il semblerait donc qu'un TP < 60 % à J1 soit un marqueur fiable d'identification d'une formes grave de CCE.

De plus, nous notons que les deux patients les plus graves sur le plan clinique et biologique de notre étude avec des IHC majeurs ont un TP abaissé dès J0, et rapidement indosable avec un

effondrement de tous les facteurs de la coagulation. La dégradation du TP est très rapide dans les formes graves, nécessitant une surveillance accrue en structure spécialisée. L'insuffisance hépatique aigue ainsi décrite, a amené dans plusieurs cas la réflexion sur l'indication d'une transplantation hépatique finalement écartée par une ré-ascension rapide du TP (restitution ad integrum en cinq jours), phénomène également bien décrit dans la littérature (19,53).

De façon commune, l'hyperthermie et la dysfonction hépatique provoquent une anomalie de la coagulation qui dans sa forme la plus grave se manifeste par une CIVD (13), sans observation pour autant de complications hémorragiques. Les différentes anomalies (activation systémique de la coagulation et consommation excessive de plaquettes et de troubles de la coagulation) peuvent intervenir entre 1 à 3 jours avec une apparition d'autant plus précoce que le trouble de la coagulation est grave.

Par ailleurs, nous constatons dans notre étude qu'à la fin de la deuxième semaine, il n'y a plus de perturbations du bilan biologique toutes formes de CCE confondues. L'étude américaine (27) décrit quant à elle une normalisation du bilan à J16 mais avec moins de données que notre étude. Cela nous permet de signifier que la réalisation de bilans au-delà de la deuxième semaine est inutile lorsque les paramètres sont normalisés. Lorsqu'au contraire une perturbation biologique persiste au-delà de cette limite de temps, il apparaît pertinent de se rapprocher du centre d'expertise de l'HIA Laveran afin de réaliser des explorations complémentaires sur cette forme atypique.

De ce fait, notre travail permet une description inédite des défaillances multi-organiques dues au CCE avec une comparaison des variations biologiques entre les formes graves et non graves. Concernant les formes graves, même si notre recueil n'en comprend que neuf, cela contraste avec les quelques case-reports retrouvés dans la littérature ne décrivant souvent que des défaillances mono-viscérales.

Nous pouvons aussi affirmer, hormis en cas de clinique évocatrice, qu'un bilan biologique rassurant peut faussement inciter le praticien à décréter un coup de chaleur non grave. Une surveillance biologique accrue les 48 premières heures, en parallèle de la surveillance clinique, doit alors pouvoir aider le praticien concerné à discriminer la gravité du CCE, et à décider une prise en charge adaptée.

Une fois le coup de chaleur pris en charge selon la gravité, la persistance de la surveillance biologique régulière jusqu'à la normalisation biologique doit être poursuivie afin de s'assurer de la récupération totale du patient concerné.

a. Limites de notre travail

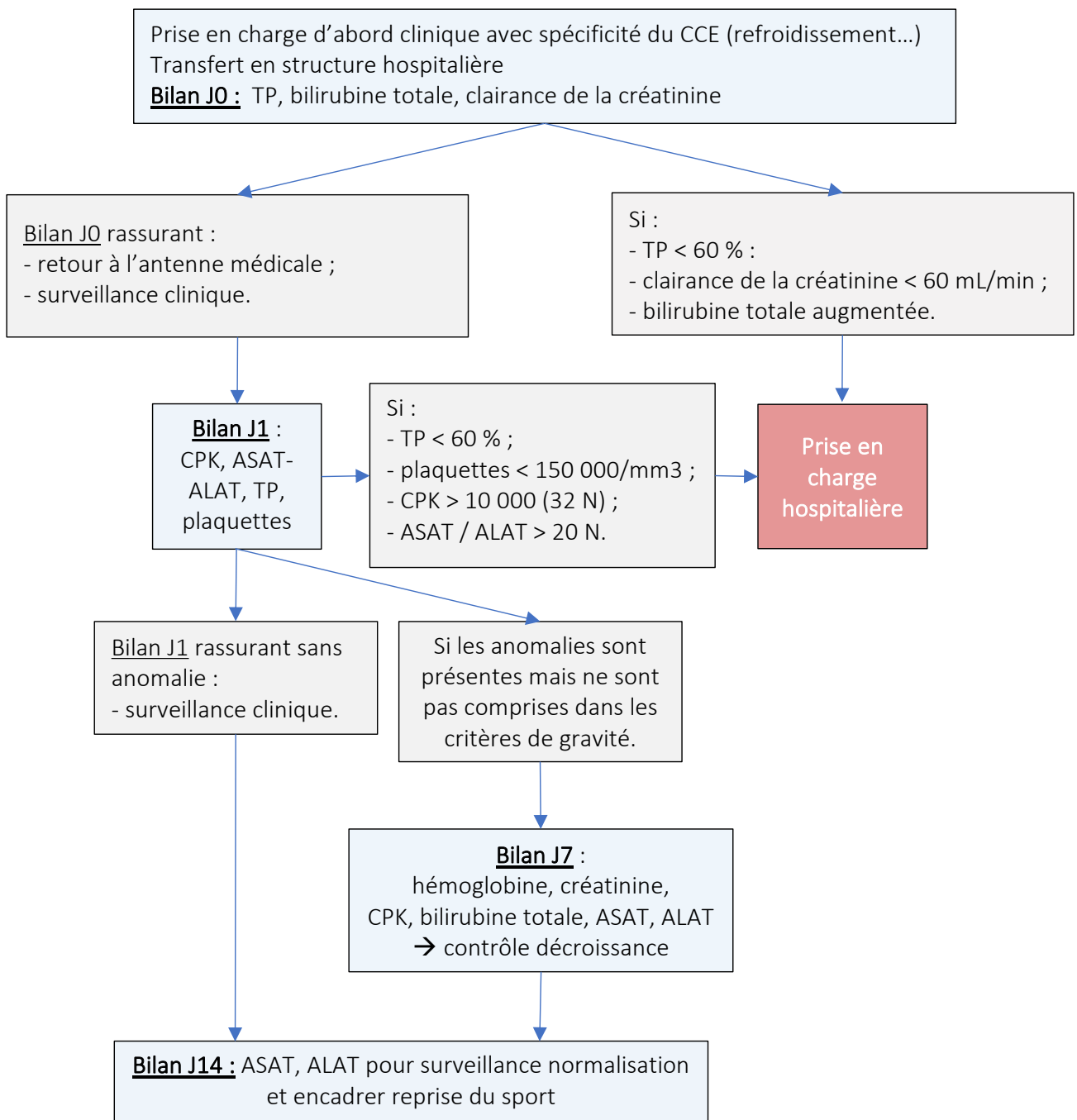
La disparité de prise en charge est très importante selon les unités concernées par le CCE, selon la fréquence de cet événement dans ces unités ou l'accès à un hôpital militaire ou civil souvent moins au fait de cette pathologie spécifique.

Le choix de certaines données nous semblant primordiales, et le peu de données sur certains marqueurs (phosphate, chlore etc.) ne nous ont pas permis une analyse plus exhaustive.

Les différentes normes de laboratoires de recueil des données biologiques sont un biais de mesure certain présent dans notre étude.

La définition d'une forme grave nous paraît être une autre limite de notre travail que nous avons rencontré dans la catégorisation des patients. Comme en attestent certains résultats (patients dit non graves avec une cytolysse trop importante à J0 faisant suspecter une erreur de classification).

1. Proposition d'application pratique



Proposition d'un tableau résumé de prise en charge sur le plan biologique des CCE en unité.

V. CONCLUSION

Notre étude est une description originale et exhaustive du profil biologique de 87 patients ayant présenté un CCE.

La distinction des formes graves et non graves a permis d'identifier des paramètres biologiques spécifiques de la forme grave (à J0 : DFG < 60 mL/min/1,73m², bilirubine totale augmentée ; à J1 : plaquettes < 150 000/mm³, CPK > 32 N, TP < 70 % ; à J2 : transaminases > 70 N) et de proposer des recommandations en termes de suivi biologique en antenne médicale d'un patient ayant présenté un CCE.

D'autre part, elle nourrit la réflexion sur la physiopathologie du CCE nous paraissant aller dans le sens de l'existence d'au moins deux tableaux biologiques différents pour une même entité clinique. L'un non grave avec des fluctuations biologiques qui semblent comparables aux fluctuations physiologiques du sportif après effort physique et l'autre plus grave, plus rare, dont la physiopathologie probablement différente, nécessite des investigations complémentaires.

Références bibliographiques

1. Armstrong LE, Casa DJ, Millard-Stafford M, Moran DS, Pyne SW, Roberts WO. Exertional Heat Illness during Training and Competition. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. mars 2007;39(3):556-72.
2. Sagui E, Abriat A, Duron S, Gazzola S, Bréigéon M, Brosset C. Coup de chaleur d'exercice. :6.
3. Casa DJ, DeMartini JK, Bergeron MF, Csillan D, Eichner ER, Lopez RM, et al. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Exertional Heat Illnesses. *Journal of Athletic Training* [Internet]. 18 août 2015 [cité 8 mars 2019]; Disponible sur: <http://natajournals.org/doi/abs/10.4085/1062-6050-50-9-07>
4. DeGroot DW, Mok G, Hathaway NE. International Classification of Disease Coding of Exertional Heat Illness in U.S. Army Soldiers. *Military Medicine*. sept 2017;182(9):e1946-50.
5. Epstein Y, Roberts WO. The pathophysiology of heat stroke: an integrative view of the final common pathway: The pathophysiology of heat stroke. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. déc 2011;21(6):742-8.
6. Abderrezak et al. Heat Stroke. *The New England Journal of Medicine*. 20 juin 2002;346(25):1978-88.
7. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med*. 20 juin 2002;346(25):1978-88.
8. Salathé C, Pellaton C, Vallotton L, Coronado M, Liaudet L. Le coup de chaleur d'exercice. :5.
9. Sagui E, Cotte J, Trousselard M, Cornet D, Lavenir B, Thefenne L. Sport et milieux militaires. :9.
10. Goforth CW, Kazman JB. Exertional Heat Stroke in Navy and Marine Personnel: A Hot Topic. *Critical Care Nurse*. 1 févr 2015;35(1):52-9.
11. Constrini et al. Cardiovascular and metabolic manifestations of heat stroke and severe heat exhaustion. *The American Journal of Medicine*. févr 1979;66:296-382.
12. Rav-Acha M, Hadad E, Heled Y, Moran DS, Epstein Y. Fatal Exertional Heat Stroke: A Case Series. *The American Journal of the Medical Sciences*. août 2004;328(2):84-7.
13. Liu S-Y, Song J-C, Mao H-D, Zhao J-B, Song Q. Expert consensus on the diagnosis and treatment of heat stroke in China. *Mil Med Res*. 13 janv 2020;7:1.

14. Sagui E, Montigon C, Abriat A, Jouvion A, Duron-Martinaud S, Canini F, et al. Is There a Link between Exertional Heat Stroke and Susceptibility to Malignant Hyperthermia? *Alway SE*, éditeur. PLOS ONE. 10 août 2015;10(8):e0135496.
15. Bourdon L, Koulmann N, Canini F, Banzet S, Bigard A-X. Coup de chaleur d'exercice. *EMC - Anesthésie-Réanimation*. janv 2013;10(1):1-8.
16. Marchetti S, Beighau S, Lavenir B, Jouvion A, Thefenne L, Sagui E. Exploration d'un coup de chaleur d'exercice : est-il possible de geler la récurrence ? *Science & Sports*. oct 2018;33(5):314-8.
17. Fiszer D, Shaw M-A, Fisher NA, Carr IM, Gupta PK, Watkins EJ, et al. Next-generation Sequencing of RYR1 and CACNA1S in Malignant Hyperthermia and Exertional Heat Illness. *Anesthesiology*. mai 2015;122(5):1033-46.
18. MP S. Duron-Martinaud. Coups de chaleur d'exercice dans les armées. Résultats de la surveillance épidémiologique. *Années 2005-2011*. 2012.
19. Castro RRT de, Costa Filho R, Nóbrega ACL da. Fulminant liver failure in a street runner: Effects of heat stroke. *Revista da Associação Médica Brasileira*. mars 2018;64(3):208-11.
20. Delaune D, Monpeurt C, Maffert A, Renard C, Defuentes G, Chianea D, et al. Intérêt de la surveillance biologique d'un patient présentant un coup de chaleur d'exercice. *Annales de biologie clinique*. mai 2009;(3):333-7.
21. Davis BC, Tillman H, Chung RT, Stravitz RT, Reddy R, Fontana RJ, et al. Heat stroke leading to acute liver injury & failure: A case series from the Acute Liver Failure Study Group. *Liver Int*. avr 2017;37(4):509-13.
22. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). Update: Heat injuries, active component, U.S. Armed Forces, 2013. *MSMR*. mars 2014;21(3):10-3.
23. Carter R, Chevront SN, Williams JO, Kolka MA, Stephenson LA, Sawka MN, et al. Epidemiology of hospitalizations and deaths from heat illness in soldiers. *Med Sci Sports Exerc*. août 2005;37(8):1338-44.
24. Epstein Y, Moran DS, Shapiro Y, Sohar E, Shemer J. Exertional heat stroke: a case series. *Med Sci Sports Exerc*. févr 1999;31(2):224-8.
25. Tanguy G, Sagui E, Fabien Z, Martin-Krumm C, Canini F, Trousselard M. Anxiety and Psycho-Physiological Stress Response to Competitive Sport Exercise. *Frontiers in Psychology [Internet]*. 27 août 2018 [cité 8 mars 2019];9. Disponible sur:

<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2018.01469/full>

26. Stevinson CD, Biddle SJ. Cognitive orientations in marathon running and « hitting the wall ». *British Journal of Sports Medicine*. 1 sept 1998;32(3):229-34.
27. Ward MD, King MA, Gabriel C, Kenefick RW, Leon LR. Biochemical recovery from exertional heat stroke follows a 16-day time course. *PLoS One*. 4 mars 2020;15(3):e0229616.
28. Carpentier et al. Coup de chaleur du sportif. 2007;(80):5-12.
29. Demartini JK, Casa DJ, Stearns R, Belval L, Crago A, Davis R, et al. Effectiveness of cold water immersion in the treatment of exertional heat stroke at the Falmouth Road Race. *Med Sci Sports Exerc*. févr 2015;47(2):240-5.
30. Carter R, Chevront SN, Williams JO, Kolka MA, Stephenson LA, Sawka MN, et al. Epidemiology of hospitalizations and deaths from heat illness in soldiers. *Med Sci Sports Exerc*. août 2005;37(8):1338-44.
31. Leon LR, Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response. *J Appl Physiol* (1985). déc 2010;109(6):1980-8.
32. Morris A, Patel G. Heat Stroke. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 14 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537135/>
33. Banfi G, Morelli P. Relation between body mass index and serum aminotransferases concentrations in professional athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. juin 2008;48(2):197-200.
34. Cazzola R, Russo-Volpe S, Cervato G, Cestaro B. Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status in professional soccer players and sedentary controls. *Eur J Clin Invest*. oct 2003;33(10):924-30.
35. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem*. janv 2006;52(1):5-18.
36. Lippi G, Schena F, Salvagno GL, Tarperi C, Montagnana M, Gelati M, et al. Acute variation of estimated glomerular filtration rate following a half-marathon run. *Int J Sports Med*. déc 2008;29(12):948-51.
37. Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Eibl G, Hoertnagl H. Effect of competitive marathon cycling on plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin T in

healthy recreational cyclists. *Am J Cardiol.* 1 sept 2005;96(5):732-5.

38. Bird SR, Linden M, Hawley JA. Acute changes to biomarkers as a consequence of prolonged strenuous running. *Ann Clin Biochem.* 1 mars 2014;51(2):137-50.

39. Wu H-J, Chen K-T, Shee B-W, Chang H-C, Huang Y-J, Yang R-S. Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. *World J Gastroenterol.* 15 sept 2004;10(18):2711-4.

40. De Paz JA, Villa JG, Lopez P, Gonzalez-Gallego J. Effects of long-distance running on serum bilirubin. *Med Sci Sports Exerc.* 1 déc 1995;27(12):1590-4.

41. Lee H, Park J-E, Choi I, Cho K-H. Enhanced functional and structural properties of high-density lipoproteins from runners and wrestlers compared to throwers and lifters. *BMB Rep.* 30 sept 2009;42(9):605-10.

42. Kratz A, Lewandrowski KB, Siegel AJ, Chun KY, Flood JG, Van Cott EM, et al. Effect of marathon running on hematologic and biochemical laboratory parameters, including cardiac markers. *Am J Clin Pathol.* déc 2002;118(6):856-63.

43. Nagel D, Seiler D, Franz H, Jung K. Ultra-long-distance running and the liver. *Int J Sports Med.* déc 1990;11(6):441-5.

44. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil.* nov 2002;81(11 Suppl):S52-69.

45. Vincent HK, Vincent KR. The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. *Int J Sports Med.* août 1997;18(6):431-7.

46. Laure P., Dine G. In: *Suivi biologique du sportif.* 2ème édition. Elsevier Masson; 2018. p. 267-88.

47. Ubaldo OGV, Quiwa K, Rollan RE, Tripon E, Sebastian E. The Fire from Within: Multiorgan Failure with Bimodal Rhabdomyolysis from Exertional Heat Stroke. *Case Reports Hepatol.* 7 févr 2020;2020:1305730.

48. Thongprayoon C, Qureshi F, Petnak T, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, Cato LD, et al. Impact of Acute Kidney Injury on Outcomes of Hospitalizations for Heat Stroke in the United States. *Diseases.* sept 2020;8(3):28.

49. Sithinamsuwan P, Piyavechviratana K, Kitthaweesin T, Chusri W, Orrawanhanonthai P, Wongsas A, et al. Exertional Heatstroke: Early Recognition and Outcome With Aggressive

Combined Cooling—a 12-Year Experience. *Military Medicine*. mai 2009;174(5):496-502.

50. Raju SF, Robinson GH, Bower JD. The pathogenesis of acute renal failure in heat stroke. *South Med J*. mars 1973;66(3):330-3.

51. Yoshizawa T, Omori K, Takeuchi I, Miyoshi Y, Kido H, Takahashi E, et al. Heat stroke with bimodal rhabdomyolysis: a case report and review of the literature. *J Intensive Care*. 2016;4:71.

52. Varghese GM. Predictors of multi-organ dysfunction in heatstroke. *Emergency Medicine Journal*. 1 mars 2005;22(3):185-7.

53. Jin Q, Chen E, Jiang J, Lu Y. Acute Hepatic Failure as a Leading Manifestation in Exertional Heat Stroke. *Case Reports in Critical Care*. 2012;2012:1-4.

54. Weigand K, Riediger C, Stremmel W, Flechtenmacher C, Encke J. Are heat stroke and physical exhaustion underestimated causes of acute hepatic failure? *World J Gastroenterol*. 14 janv 2007;13(2):306-9.

Annexe 2 :

Épreuve permettant au patient la reprise du sport après le CCE, lors de l'expertise à l'HIA Laveran :

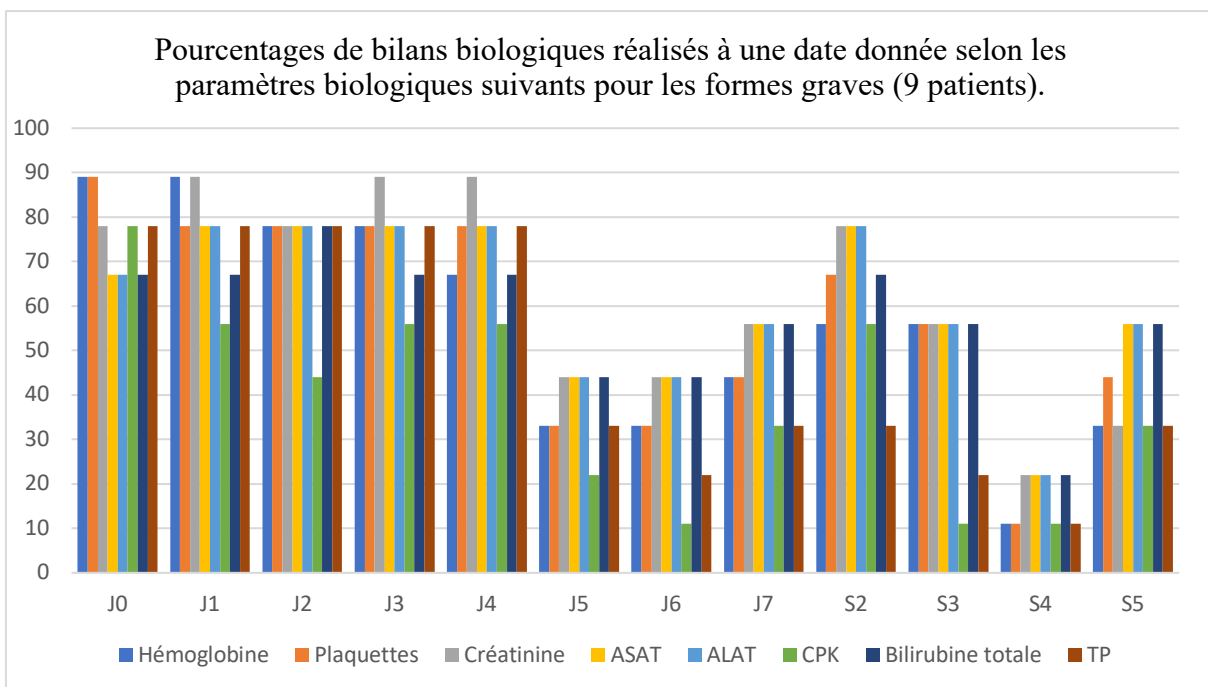
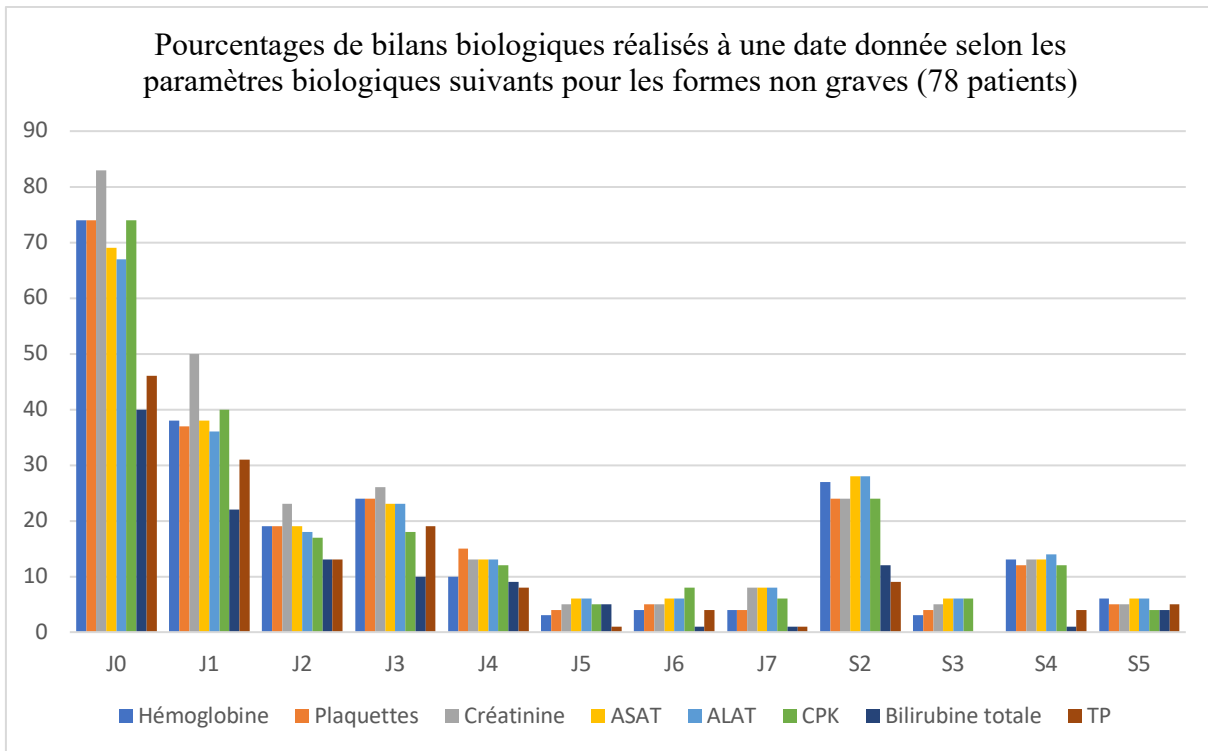
Il est proposé, aux patients victimes d'un CCE, une épreuve physique à type de marche-course (8 km en treillis rangers sans port de charge lourde), quelle que soit l'épreuve ayant conduit à un CCE, avec un objectif de temps inférieur à 60 minutes, en conditions réelles sur le camp de Carpiagne (Bouches du Rhône).

Le jour de la marche course, la température est surveillée constamment par une équipe médicale, alors que le patient a ingéré une capsule thermique à usage unique (Cortemp HQ Inc., Palmetto, FL, Etats Unis, +/- 0,1 °C). La fréquence cardiaque est également enregistrée par un cardiofréquencemètre (V800 ou RC3, Polar, Vantaa, Finlande ou Fenix+5, Garmin, Olathe, Kansas, USA).

La veille de la marche course, une épreuve d'effort avec mesure de la consommation maximale d'oxygène est réalisée.

Ces mesures permettent au patient de se réappropriier les sensations lors de l'effort sans pour autant se mettre en danger par la surveillance des différents paramètres.

Annexe 3 :



Abréviations :

ASAT : alanine aminotransférase

ALAT : aspartate aminotransférase

CCE : coup de chaleur d'exercice

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

CPK : créatine phosphokinase

CESPA : Centre d'Épidémiologie et de Santé Publique des Armées

DFG : débit de filtration glomérulaire

HIA : Hôpital d'instruction des armées

IC : intervalle de confiance

IMC : indice de masse corporelle

N : unité fois la normale

SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

TP : taux de prothrombine

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.

Introduction :

Le coup de chaleur à l'exercice (CCE) est défini comme une encéphalopathie associée à une hyperthermie au cours ou au décours immédiat d'un exercice physique intense et prolongé, pouvant se compliquer d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique puis d'une défaillance multi-viscérale, susceptible d'entraîner le décès.

La connaissance des données biologiques dans le coup de chaleur est incomplète dans la littérature, notre étude cherche donc à les décrire, amenant à une proposition d'application pratique pour les médecins d'unités. Elle recherche également des marqueurs prédictifs biologiques de formes graves.

Matériels et méthodes :

Nous avons recueilli les données biologiques de 87 patients victimes de coup de chaleur d'exercice, 78 formes non graves et 9 formes graves (définis par un passage en réanimation, une défaillance hémodynamique ou défaillance d'organe associé ou non à des troubles neurologiques persistants), à partir du jour du coup de chaleur (J0) jusqu'à la cinquième semaine. Les paramètres biologiques suivants, l'hémoglobine, les plaquettes, la créatinine, les ASAT, les ALAT, la bilirubine totale, et le TP ont été analysés à l'aide de moyennes et de régressions linéaires à effets mixtes.

Résultats :

Les principales perturbations sont observées lors de la première semaine avec une récupération totale entre la deuxième et la troisième semaine. Lors des CCE non graves, certains paramètres fluctuent dans les normes biologiques (hémoglobine, plaquettes, bilirubine totale), ou sont peu perturbés comme la créatinine (131 micromoles/L à J0), le TP (74% à J1), et les transaminases (15N à J2). Dans les formes graves, nous retrouvons une diminution du TP (35% à J1) et des plaquettes (118 000/mm³ à J1), et une augmentation de la créatinine (152 micromoles/L à J0), des CPK (70N à J1) et des transaminases (70N à J2).

Nous avons pu montrer que la différence des perturbations biologiques entre les formes graves et non graves est statistiquement significative au cours de la première semaine.

Conclusion :

Notre travail a permis de mieux caractériser les données biologiques du coup de chaleur d'exercice ainsi que d'identifier des variations biologiques spécifiques des formes graves.

Il a également permis de nourrir la réflexion sur deux tableaux biologiques différents pour une même entité clinique, le coup de chaleur d'exercice : les formes graves et les formes non graves qui semblent correspondre aux fluctuations physiologiques biologiques du sportif sain habituellement observées en médecine du sport.

Mots clefs : coup de chaleur d'exercice, médecine des forces, biologie, formes graves, formes non graves.