



HAL
open science

Épidémiologie des infections respiratoires en médecine générale dans les Bouches du Rhône et intérêt des prélèvements microbiologiques

Marguerite Villotte

► **To cite this version:**

Marguerite Villotte. Épidémiologie des infections respiratoires en médecine générale dans les Bouches du Rhône et intérêt des prélèvements microbiologiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02025083

HAL Id: dumas-02025083

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02025083>

Submitted on 19 Feb 2019

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

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



Faculté
de Médecine

Aix*Marseille Université

**Epidémiologie des infections respiratoires en médecine générale dans
les Bouches du Rhône et intérêt des prélèvements microbiologiques.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 11 Octobre 2018

Par Madame Marguerite VILLOTTE

Née le 10 juin 1989 à Suresnes (92)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur STEIN Andreas

Président

Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe

Directeur

Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard

Assesseur

Monsieur le Docteur THIRION Anthony

Assesseur

**Epidémiologie des infections respiratoires en médecine générale dans
les Bouches du Rhône et intérêt des prélèvements microbiologiques.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 11 Octobre 2018

Par Madame Marguerite VILLOTTE

Née le 10 juin 1989 à Suresnes (92)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur STEIN Andreas	Président
Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe	Directeur
Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard	Assesseur
Monsieur le Docteur THIRION Anthony	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM 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
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (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)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
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)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
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)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-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 DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

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

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

MILLION Matthieu (MCU-PH)

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

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

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

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

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

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

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

NEUROLOGIE 4901

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

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

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

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

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

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

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

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

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

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

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU-PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

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

Remerciements

A Monsieur le Professeur Andreas STEIN qui m'a fait l'honneur de présider ce jury (et de me faire passer un super semestre au sein de son équipe) et au Professeur Pierre Edouard FOURNIER qui a eu la gentillesse d'accepter le défi de juger ce travail.

A mon directeur de thèse, le Professeur Jean-Christophe LAGIER, pour m'avoir aiguillée et m'avoir encouragée, pour avoir su me secouer les puces quand il le fallait.

Au Docteur Anthony THIRION, Ô Maître de stage, meilleur public de mes blagues (même nulles) et qui partageait ma joie lorsqu'on entendait quelqu'un tousser en salle d'attente.

A mes parents, fiers malgré mes litres de larmes en première année de médecine et mes angoisses injustifiées, qui me soutiennent quand le travail devient pénible, quand les patients me font rire ou pleurer, ou quand l'écriture d'une thèse se fait longue, je vous aime.

A Arnaud, ma préférence, pour tes « courage Banana ! » et tes tendres attentions, pour ces moments de bonheur depuis que je t'ai rencontré et pour tous ces clics économisés !

A Hortense et Marie, merci pour votre écoute, votre aide, votre gentillesse, vos rires, vos apérothèses, vos conseils... je serai certainement restée interne encore de longues années si je ne vous avais pas eues à mes côtés !

A mon frère, mes sœurs, à Davidou et Bistouf, vous êtes totally...

A mes chesnaysiennes, mes plus vieilles besta et à mes chères et tendres POsiennes qui viennent de si loin pour mon ultime bafouille.

A la pouxit team, aux Steinettes et leur descendance, à mon copain Quenting, à tous les potos, à la Casa de Papel,...

Table des matières

I.	INTRODUCTION	2
1.	Epidémiologies des infections respiratoires.....	2
2.	Microbiologie infections respiratoires	2
3.	Portage naso-pharyngé	3
4.	Place des prélèvements microbiologiques en médecine de ville.....	4
II.	MATERIEL ET METHODES.....	5
1.	Population étudiée et collection des données.....	5
	En médecine générale	5
	Aux services d'accueil des urgences.....	5
2.	Analyse microbiologique	6
	Identification des bactéries	6
	Identification des virus respiratoires.....	7
3.	Analyse statistique	7
III.	RESULTATS	8
1.	En médecine générale	8
	Cas symptomatiques	9
	Cas index vs. cas contacts.....	11
2.	Aux urgences	12
	Comparaison par rapport à l'âge.....	13
	Comparaison par rapport à la localisation géographique	13
3.	Analyse comparative : médecine générale versus services des urgences.	14
4.	Intérêt de la réalisation des prélèvements respiratoires en médecine générale	14
IV.	DISCUSSION.....	16
V.	BIBLIOGRAPHIE	20

I. INTRODUCTION

1. Epidémiologies des infections respiratoires.

On distingue, parmi les infections respiratoires, deux grands groupes en fonction de la localisation anatomique de l'infection : les infections respiratoires hautes regroupant la rhinopharyngite, la sinusite, l'angine, la laryngite et les infections respiratoires dites basses définies par l'atteinte des voies sous-glottiques. La bronchite aiguë bénéficie d'un statut particulier n'appartenant à aucun des deux groupes précédents (1). Les infections respiratoires représentent un des motifs de consultation les plus fréquents en médecine générale : les rhinopharyngites représentent plus de 12% des consultations, les angines 4% et les bronchites aiguës 3% (2). En période hivernale, les syndromes grippaux motivent plus de 2,2 millions de consultation en médecine générale en France et 254 consultations pour 100 000 habitants chaque semaine dans les Bouches du Rhône (3). Elles constituent par ailleurs un véritable problème de santé publique : d'une part en représentant plus de 2,7 millions de décès par an, les infections respiratoires basses sont la première cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans, la cinquième cause de décès tous âges confondus et la seconde cause de DALYs (Disability Adjusted Life Years) dans le monde (4). En France, elles constituent la 8ème cause de diminution de l'espérance de vie (5). D'autre part en augmentant la prescription d'antibiotique avec les conséquences en terme de coût et de résistance bactérienne que cela implique : en effet, 71% des prescriptions d'antibiotiques sont effectuées en médecine générale et parmi elles, 67% sont attribuables aux infections respiratoires (dont 42% hautes, et 25% basses) (6). Or, on estime que près de 75% de ces prescriptions seraient inappropriées (7).

2. Microbiologie des infections respiratoires.

Bien que la grippe soit largement en tête lorsque l'on s'intéresse au diagnostic virologique des infections respiratoires en période hivernale (8,9) , les études portant sur l'épidémiologie de ces infections tout au long de l'année tendent à retrouver le rhinovirus comme principal agent causal, rapidement suivi du virus respiratoire syncytial (VRS) et de l'adénovirus. Il est également intéressant de noter que pour 26 à 49% des infections respiratoires, aucun diagnostic microbiologique n'est posé (10–12). Les viroses respiratoires fatales sont liées au VRS du fait de son lourd impact chez les jeunes enfants et les virus

influenzae (13). Concernant les causes bactériennes, les pneumonies à *Streptococcus pneumoniae* sont à l'origine de 55,4% des décès dus à des infections respiratoires basses, tout âge confondu tandis qu'on observe une diminution drastique des décès attribuables aux pneumopathies à *Haemophilus influenzae* depuis l'avènement de la vaccination anti-*Haemophilus influenzae* type b au début des années 1990. Ces infections sévères restent désormais cantonnées aux population pédiatriques, notamment dans les pays où la vaccination n'est pas systématique (4).

En France, une étude récente réalisée auprès des médecins généralistes français en lien avec le réseau Sentinelle a permis d'évaluer auprès d'une large cohorte les profils microbiologiques mis en évidence chez des patients présentant des symptômes d'infections des voies aériennes supérieures en période hivernale. Le virus de la grippe constituerait 30,7% de ces infections, le rhinovirus 8,5%, le VRS 4,5% et le métapneumovirus 2,8% d'entre elles. Une coinfection virale est rapportée chez 2,3% des patients (14).

Deux études menées auprès des sans-abris à Marseille (15,16) ont permis de mettre en évidence les pathogènes les plus fréquemment rencontrés chez des individus symptomatiques d'une infection respiratoire en ambulatoire en période hivernale : concernant les infections virales, le rhinovirus représenterait l'étiologie principale (6,55%) suivie de la grippe (5,36%) tandis que le VRS demeure cantonné aux infections des populations pédiatriques (17).

3. Portage naso-pharyngé

Le portage bactérien du nasopharynx est le sujet de nombreuses études réalisées dans la population pédiatrique et on sait aujourd'hui que la colonisation à *Haemophilus influenzae* et à *Streptococcus pneumoniae* peut atteindre respectivement 55% et 48% des enfants (18). En ce qui concerne *Streptococcus pneumoniae*, ce portage est maximal avant 2 ans et diminue ensuite avec l'âge (19,20). Chez l'adulte, le portage concernerait 58,7% des individus pour *Haemophilus influenzae* et 12,49% pour *Streptococcus pneumoniae* (15) . Néanmoins le distinguo entre portage et infection reste encore la source de grands débats. Enfin, il est intéressant de noter qu'il existe également un portage asymptomatique de certains virus respiratoires comme le virus respiratoire syncytial (VRS) ou le rhinovirus qui peut concerner jusqu'à 70% des enfants (21).

4. Place des prélèvements microbiologiques en médecine de ville

Il existe des tests de dépistage rapide de la grippe mais ils ont une sensibilité trop faible pour être recommandés en pratique courante (variabilité de la sensibilité en fonction de la souche, du délai de réalisation après le début des symptômes, de l'âge). Leur seule utilisation est à ce jour cantonnée aux médecins sentinelles à visée épidémiologique. En ce qui concerne la détection par tests de diagnostic rapide du VRS, le même problème de sensibilité se pose. Avec néanmoins une bonne spécificité, ils présentent un intérêt dans les services de pédiatrie. Par ailleurs, ces tests ne peuvent pas être réalisés en médecine générale car leur utilisation impose le contrôle d'un biologiste (contrairement au test de la grippe). Il existe également des tests de détection de l'adénovirus, du métapneumovirus et des virus parainfluenzae, mais dans tous les cas, leur manipulation et leur lecture imposent des règles et un mode opératoire strict pour lequel une formation préalable est requise (22). Pour toutes ces raisons, ces tests ne sont pas recommandés en médecine générale.

Si bon nombre d'études rapportent une analyse épidémiologique des infections respiratoires, celles-ci concernent essentiellement les infections respiratoires basses et s'intéressent peu aux infections des voies aériennes supérieures. Peu d'entre elles s'intéressent à la médecine ambulatoire et la comparaison de ces résultats avec les services d'urgences n'a jamais été réalisée. Le but de ce travail a été d'une part d'évaluer les caractéristiques microbiologiques des infections respiratoires en médecine générale dans la région de Marseille, de les comparer avec celles de deux services d'accueil d'urgences des hôpitaux de l'Assistance publique de Marseille et enfin d'évaluer l'intérêt et la faisabilité des tests microbiologiques en ambulatoire.

II. MATERIEL ET METHODES

1. Population étudiée et collection des données

En médecine générale

L'étude a été menée au cours de mon stage de niveau 1 en médecine générale qui s'est déroulé pendant l'hiver 2017/2018 dans le cabinet du Dr THIRION à Carry-Le-Rouet. Les patients ont été inclus entre le 27/11/2017 et le 30/03/2018. Chaque patient suspect d'infection respiratoire se voyait proposer d'être inclus dans l'étude, sans limite d'âge. Un questionnaire était rempli par mes soins (Annexe 1) au sein duquel étaient récoltées les informations concernant l'identité du patient, la date des premiers symptômes, le type de symptômes (fièvre, toux sèche, expectorations, mal de gorge, dyspnée, écoulement nasal, autres), le statut vaccinal vis-à-vis de la grippe et du *Streptococcus pneumoniae*, la prise en cours ou durant le dernier mois d'antibiotiques ainsi que le mode de garde concernant les enfants de moins de 3 ans et la notion d'un tabagisme actif ou non.

Chaque patient était examiné sur le plan médical afin de déterminer s'il existait des critères d'infection respiratoire basse et/ou de sévérité. Parallèlement, un questionnaire et un prélèvement du même type étaient destinés aux personnes contacts de chaque patient, le cas échéant. Un prélèvement nasal et un prélèvement pharyngé étaient réalisés pour chaque participant à l'aide d'un écouvillon type SIGMA-VIROCULT® (MWE, Corsham, Angleterre). En mon absence, le questionnaire était rempli et les prélèvements réalisés par le Dr Thirion. J'acheminai ensuite les prélèvements vers le laboratoire de microbiologie de l'Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection (IHU) dans les quarante-huit heures pendant lesquelles ils étaient conservés à température ambiante avant d'être analysés. Je récupérais les résultats dans les 24h suivant leur publication et informais le Dr Thirion des résultats par téléphone. Une autorisation a été obtenue au préalable (Comité d'éthique de l'IHU Méditerranée Infection, N° 2016-016). Pour chaque patient, un consentement écrit était signé (ou par son tuteur légal le cas échéant) et une fiche explicative de l'étude était remise (Annexe 2).

Aux services d'accueil des urgences

Tous les patients suspects d'infection respiratoire accueillis dans les services d'urgences pédiatriques et adultes de l'hôpital Nord et de l'hôpital de la Timone à Marseille ont

bénéficié du même type de prélèvement nasal et pharyngé à l'aide d'un écouvillon type SIGMA-VIROCULT® qui ont été analysés de la même manière au laboratoire de l'IHU. Seuls les prélèvements réalisés entre le 27/11/2017 et le 30/03/2018 ont été retenus pour être inclus dans cette étude. Les résultats ont été analysés à posteriori, une fois l'inclusion en médecine générale terminée : les caractéristiques cliniques telles que l'anamnèse et les antécédents n'étant pas connus, l'analyse a donc porté exclusivement sur les données microbiologiques.

2. Analyse microbiologique

Les écouvillons nasaux et pharyngés de chaque participant ont été prélevés depuis le milieu SIGMA-VIROCULT® et stockés à -80°C. Les extractions d'ADN et d'ARN ont été réalisées simultanément en utilisant l'automate EZ1 Advanced XL (Qiagen, Hilden, German) avec le kit Virus Mini v2.0 (Qiagen) selon les recommandations du fabricant et l'identification a ensuite été faite par PCR (Polymérase Chain Reaction). Les pathogènes testés étaient les suivants : Influenza virus A et B, Entérovirus, VRS, Rhinovirus, Métapneumovirus, Adénovirus, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*. Un contrôle négatif (milieu de PCR + eau stérilisée) a été inclus dans chaque analyse. Les résultats de l'amplification des bactéries ou des virus ont été définis comme positifs étaient ceux avec une valeur de seuil (CT) ≤ 35 cycles. Les individus avec au moins un échantillon (nasal ou pharyngé) positif étaient considérés comme des cas positifs. Pour les 8 premiers patients inclus en médecine générale (qu'ils soient cas contacts ou cas index), les PCR entérovirus, adénovirus, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Streptococcus pneumoniae* n'ont pas été traitées par le laboratoire.

Identification des bactéries

Les amplifications par PCR en temps réel ont été effectuées à l'aide un thermocycleur Lightcycler LC 480 (Roche Diagnostique, Meylan, France) selon les recommandations du fabricant. Le gène SHD de *Haemophilus influenzae*, le gène lytA de *Streptococcus pneumoniae*, celui de MPP1 pour *Mycoplasma pneumoniae* et de Tox2 pour *Bordetella pertussis* ont été détectés avec des contrôles internes du phage T4 comme cela a

été décrit précédemment (23,24). Les « infections bactériennes » rapportées sont définies comme des infections à une ou plusieurs bactéries uniquement.

Identification des virus respiratoires

Les amplifications par RT-PCR quantitative en temps réel ont été effectuées en une étape en utilisant le kit FTD Respiratory pathogens 21 (Fast-Track Diagnostics, Luxembourg) pour la grippe A, la grippe B, le rhinovirus humain, le métapneumovirus humain, le virus respiratoire syncytial, l'adénovirus et l'entérovirus. Un contrôle interne MS2 était effectué pour témoigner de l'extraction.

Les « infections virales » sont définies comme des infections à un ou plusieurs virus uniquement tandis que les « coinfections virus/bactéries » concernent tous les cas où auront été mis en évidence un ou plusieurs virus et une ou plusieurs bactéries.

3. Analyse statistique

Des analyses descriptives comparatives ont été réalisées entre les différentes populations étudiées (ambulatoire et hospitalière, adulte et pédiatrique et au sein des profils microbiologiques).

Les variables continues sont décrites pour chacun des groupes par leurs moyennes et écart-types ainsi que par leurs médianes, leurs étendues et leurs premiers et troisièmes quartiles. Si la normalité des données est avérée un T-test est effectué si deux groupes sont comparés ou une analyse de variances (ANOVA) si 3 groupes ou plus sont comparés. Dans le cas contraire de non-normalité des distributions, un test non-paramétrique de Mann-Whitney est effectué si deux groupes sont comparés et un test de Kruskal-Wallis s'il y a 3 groupes ou plus. Les variables binaires, discrètes ou qualitatives sont décrites par leurs effectifs et pourcentages au sein de chaque groupe. Un test de Chi² de Pearson permet de comparer statistiquement les proportions entre les groupes et un test de Monte-Carlo si au moins un effectif est inférieur à 5.

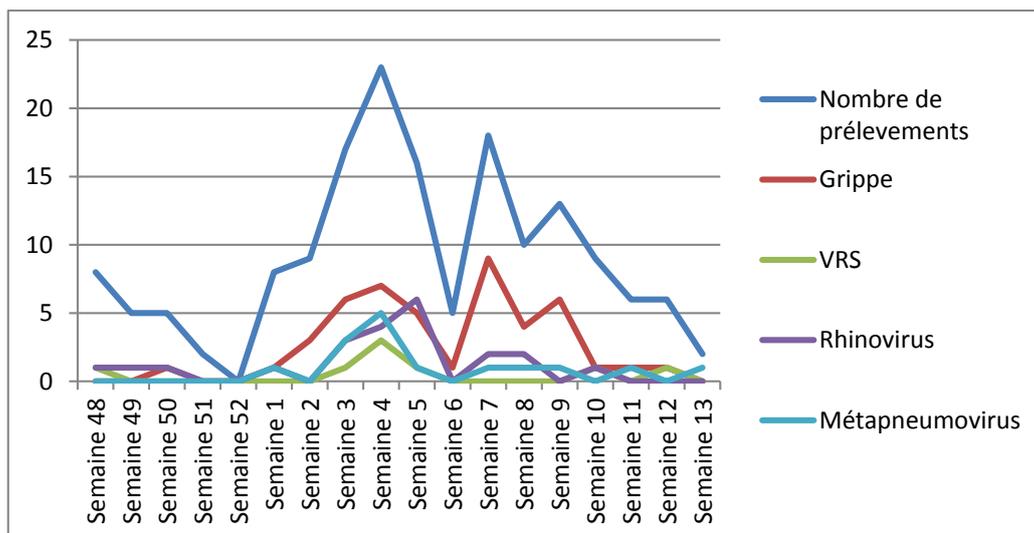
Les tests statistiques ont été effectués sur le logiciel R v3.5.1.

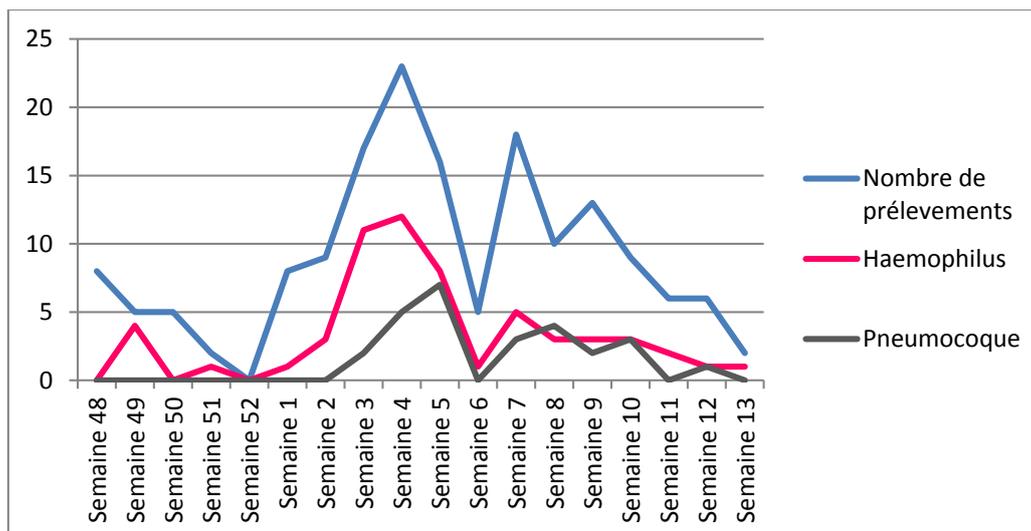
III. Résultats

1. En médecine générale

162 patients ont été inclus durant la période d'étude : parmi eux, 145 cas symptomatiques et 17 cas contacts.

L'âge moyen était de 38,6ans et 51,23% (83/162) des cas appartenaient à la catégorie d'âge 18-60ans. Les enfants de moins de 3 ans constituaient 9,25% (15/162) des cas inclus. Les femmes représentaient 54,94% des cas. Plus de la moitié des patients de plus de 60 ans (55,26% soit 21/38) avaient été vaccinés contre la grippe au cours ou avant la saison épidémique 2017/2018. 97,56% (40/41) des cas de moins de 18 ans avaient été vaccinés contre *Streptococcus pneumoniae*. Les caractéristiques socio-démographiques et microbiologiques des patients inclus sont résumées dans le **Tableau 1** **Erreur ! Source du renvoi introuvable**. Les 162 cas sont composés de 151 patients car 9 d'entre eux ont été prélevés au moins deux fois pour des épisodes infectieux distincts : parmi ces 9 patients, 4 d'entre eux montraient un profil microbiologique inchangé malgré les différents épisodes tandis que chez les 5 autres, les analyses retrouvaient des micro-organismes différents. Nous préférons ainsi parler de cas plutôt que de patients pour éviter toute confusion.





Cas symptomatiques

Parmi les 145 cas symptomatiques, au moins un des 11 pathogènes respiratoires a pu être identifié dans 106 cas (73,1%) dont 45 cas (42,45%) d'infections virales, 25 cas d'infections bactériennes (23,58%) et 36 cas (33,96%) de coinfections virus/bactéries. Les cas pouvaient porter jusqu'à 4 pathogènes différents et le nombre moyen de micro-organismes retrouvés étaient de 1,2 pathogènes/cas. L'agent pathogène le plus fréquemment identifié était l'*Haemophilus influenzae* (54/139 ; 38,85%*) suivi du virus de la grippe (45/145 ; 31,03%) dont 21 cas de grippe A (46,67%) et 24 cas de grippe B (53,33%) puis le pneumocoque (27/139 ; 19,42%), le rhinovirus (20/145 ; 13,79%), le métapneumovirus (15/145 ; 10,34%), le VRS (8/145 ; 5,52%), l'adénovirus (4/139 ; 2,88%*) et enfin l'entérovirus (1/139 ; 0,72%). Aucun cas d'infection à *Bordetella pertussis* (coqueluche) ni à *Mycoplasma pneumoniae* n'a été mise en évidence.

*données manquantes relatives aux 8 premiers duos d'échantillons nasopharyngés non techniques (dont 6 cas symptomatiques et 2 cas contacts)

Caractéristiques cliniques et démographiques par rapport au pathogène

Concernant les caractéristiques démographiques (**Tableau 2**), on constate que la médiane d'âge des patients infectés par un rhinovirus est statistiquement moins élevée que chez les patients porteurs d'autres infections (14,5ans vs. 38,5ans, $p=0,049$). De même on remarque que les infections à métapneumovirus intéressent des enfants de moins de 3 ans dans 40%

des cas tandis que les autres infections concernent cette catégorie d'âge dans seulement 10% des cas ($p=0,006$). Si l'on s'intéresse aux analyses des symptômes, on remarque que la fièvre est bien entendu plus fréquente chez les patients grippés mais également que ces patients présentent plutôt moins de maux de gorge que les patients atteints d'autres infections (28,89% vs. 49,18%, $p=0,057$). Il est intéressant d'observer que l'on retrouve statistiquement plus d'anomalies auscultatoires chez les patients atteints par un métapneumovirus par rapports aux autres infections (26,67% vs. 6,59%, $p =0,033$). Bien qu'un taux plus important de grippe, de métapneumovirus et de rhinovirus ait été constaté chez les enfants de moins de 3 ans gardés en crèche par rapport à ceux étant moins exposés à la collectivité (58,23% vs. 25% pour la grippe et 41,67% vs. 25% pour le métapneumovirus et 33,33% vs. 25% pour le rhinovirus), aucune différence significative n'a pu être mise en évidence du fait de la faible taille de l'échantillon. Aucune différence microbiologique significative n'a été relevée chez les patients fumeurs par rapport aux autres. On remarque une proportion moins importante du symptôme « toux sèche » chez les patients porteurs d'un *Streptococcus pneumoniae* par rapport aux autres infections (25,93% vs. 53,25%, $p = 0,026$). Il n'y avait néanmoins pas de différence significative entre le groupe « *Streptococcus pneumoniae* » et les autres infections en ce qui concerne les symptômes « expectorations » (66,67% vs. 51,9%, $p=0,271$), « fièvre » (70,3% vs. 50,65%, $p=0,121$) et « anomalies auscultatoires » (11,11% vs. 7,79%, $p=0,692$).

Analyse comparative des types d'infections

En comparant les infections virales, les infections bactériennes et les coinfections virus/bactéries (**Tableau 3**), on constate que, parmi les cas présentant des maux de gorge, 56% d'entre eux présentait une infection par *Haemophilus influenzae* et/ou *Streptococcus pneumoniae* contre 44,44% d'infections virales et seulement 25% de coinfection virus/bactérie(s) ($p=0,041$). En revanche, il est intéressant de remarquer que l'on rapporte des taux statistiquement plus importants d'anomalies auscultatoires chez les patients présentant une coinfection virus/bactérie(s) que chez les personnes présentant une infection virale ou bactérienne isolée (respectivement 19,44% vs. 4,44% et 0%, $p=0,013$). Il en est de même pour la fièvre (75% vs. 60% et 20%, $p<0,001$).

Cas index vs. cas contacts

Parmi les 17 cas contacts, un pathogène a été identifié chez 7 d'entre eux (5 *Haemophilus influenzae*, une grippe A et un rhinovirus) et aucun cas de coinfection n'a été mis en évidence.

14 des 17 cas sont restés asymptomatiques dans les 7 jours qui ont suivi leur prélèvement.

En ce qui concerne les 3 cas ayant présenté un symptôme dans la semaine suivante :

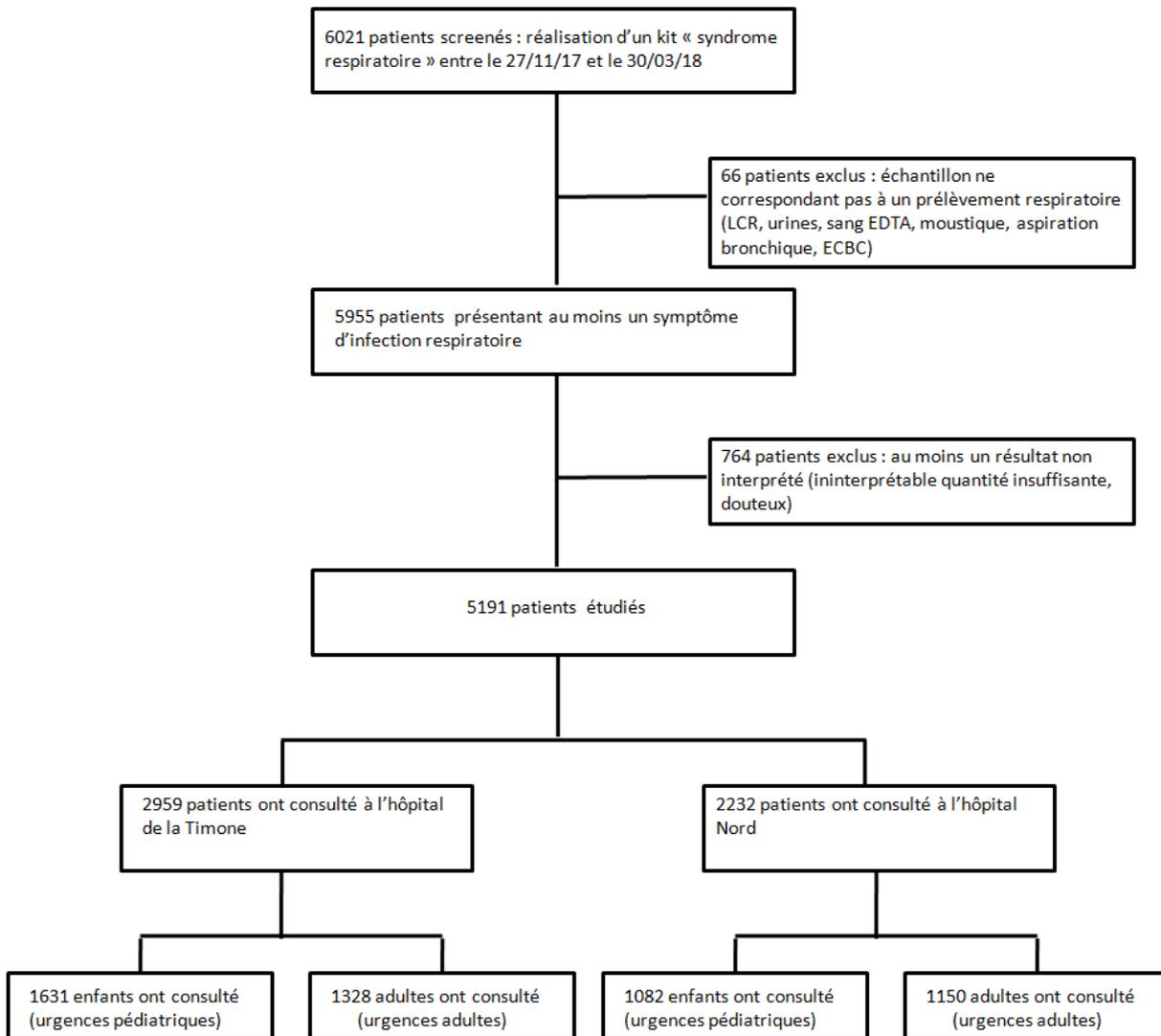
- Le premier a présenté fièvre, maux de gorge, rhinorrhée et toux : aucun pathogène n'avait été mis en évidence chez lui ni chez son cas index.

- Le second a présenté une rhinopharyngite : un *Haemophilus influenzae* avait été détecté chez lui tandis qu'un rhinovirus, un métapneumovirus, un *Haemophilus influenzae* et un *Streptococcus pneumoniae* avaient été mis en évidence chez son cas index.

- Le troisième a présenté une sinusite frontale : un rhinovirus avait été retrouvé chez lui tandis, qu'étonnamment, c'est une grippe A, un métapneumovirus et un *Haemophilus influenzae* qui avaient été diagnostiqués chez le cas index correspondant.

A noter, le cas contact chez qui la grippe A a été identifié est resté asymptomatique et n'était pas vacciné contre la grippe ; les pathogènes retrouvés chez le cas index correspondant étaient la grippe A, un métapneumovirus et un *Haemophilus influenzae*.

2. Aux urgences



Parmi les 5191 cas étudiés, tout âge et localisation confondus, au moins un des 11 pathogènes respiratoires a pu être identifié dans 3504 cas (67,50%) dont 1388 cas (39,61%) d'infections virales, 548 cas (15,64%) d'infections bactériennes et 1568 cas (44,75%) cas de coinfections virus/bactéries.

Les cas pouvaient porter jusqu'à 5 pathogènes différents et le nombre moyen de micro-organismes retrouvés étaient de 1,17 pathogènes/cas. 5 cas de coinfections grippe A et grippe B ont été relevés. L'agent pathogène le plus fréquemment identifié était l'*Haemophilus influenzae* (1594/5191 ; 30,71%) suivi du virus de la grippe (1542/5191 ; 29,70%) dont 906 cas de grippe A (58,75%), 631 cas de grippe B (40,92%) et 5 cas de

coinfection grippeA/grippeB (0,32%) puis le pneumococoque (1190/5191 ; 22,92%), le rhinovirus (611/5191 ; 11,77%), le VRS (599/5191 ; 11,54%), le métapneumovirus (243 ; 4,68%), l'adénovirus (241/5191 ; 4,64%) puis l'entérovirus (52/5191 ; 1%).

2 cas d'infection à *Bordetella pertussis* et 8 cas d'infection à *Mycoplasma pneumoniae* ont été diagnostiqués. L'âge moyen était de 32 ans et on a dénombré 47,96% de femmes.

Comparaison par rapport à l'âge

Les résultats sont rapportés dans le **Tableau 4**. On constate une proportion significativement plus élevée de tous les pathogènes dans la population pédiatrique exceptés *Mycoplasma pneumoniae* et *Bordetella pertussis* pour lesquels cette différence n'est pas significative et le virus influenza B qui semble être plus fréquemment retrouvé chez l'adulte. Il est intéressant de constater que les infections virales concernent 62,71% d'adultes et seulement 28,74% d'enfants ($p < 0,001$) alors qu'à l'inverse, les coinfections virus/bactéries touchent significativement plus d'enfants (59,04% vs. 14,36%, $p < 0,001$). On remarque par ailleurs que les enfants sont statistiquement infectés par presque 2 pathogènes/cas infectés contre seulement 1,19/cas infecté chez l'adulte.

Comparaison par rapport à la localisation géographique

Les prélèvements réalisés aux urgences de la Timone d'une part et aux urgences de l'hôpital Nord d'autre part permettent de constater que la proportion des différents pathogènes est comparable en ce qui concerne la quasi-totalité des pathogènes étudiés ; une réserve est émise néanmoins par rapport à *Haemophilus influenzae* dont le taux est significativement plus important chez les patients ayant consulté à la Timone par rapport à ceux ayant consulté à l'hôpital Nord (32,65% vs. 28,14% ; $p < 0,001$).

3. Analyse comparative : médecine générale versus services des urgences.

En premier lieu, on constate qu'il existe une différence de fréquentation de chacune des deux structures par rapport à la tranche d'âge observée : on remarque que plus d'un tiers de la patientèle consultant aux urgences est constitué d'enfants de moins de 3 ans (34,95%) contre 10,34% ($p < 0,001$) de cette tranche d'âge en médecine générale. En revanche la grande majorité des patients qui sollicitent le médecin généraliste pour infection respiratoire sont des adultes entre 18 et 60 ans (47,59%) tandis qu'une proportion plus importante d'adultes de plus de 60 ans préfère consulter en milieu hospitalier (29,01% vs. 24,83%, $p < 0,001$).

Par ailleurs, sur le plan microbiologique, l'étiologie grippale est largement prédominante que ce soit en médecine générale ou aux urgences et aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les consultations en milieu ambulatoire ou hospitalier. Toutefois, il est intéressant de remarquer que l'on retrouve significativement plus de VRS en milieu hospitalier (11,54% vs. 5,52%, $p = 0,034$)* et à l'inverse plus de métapneumovirus en médecine générale (10,34 vs. 4,68%, $p=0,003$).

De la même manière, on constate une proportion significativement plus importante de coinfections virus/bactéries dans les services d'urgences par rapport à la médecine de ville (44,75% vs. 25,9%, $p=0,033$). Les résultats sont résumés dans le **Tableau 5**.

4. Intérêt de la réalisation des prélèvements respiratoires en médecine générale

Parmi les patients grippés, 9 d'entre eux (20%) ont bénéficié d'une antibiothérapie dans les 7 jours suivant le prélèvement motivée dans 8 cas par un argument clinique (anomalies auscultatoires, otite moyenne aiguë, arguments de surinfection bactérienne) et dans 4 cas par un argument microbiologique (3 cas combinaient les 2 types d'arguments).

En ce qui concerne les infections par le VRS, le métapneumovirus ou le rhinovirus, on distingue 22 cas chez lesquels une antibiothérapie a été introduite :

- Introduction immédiate d'antibiothérapie dans 10 cas

- Antibiothérapie différée dans 12 cas, motivée dans 10 cas par des arguments cliniques et dans 2 cas par des arguments microbiologiques (coinfection virus/bactérie et absence d'amélioration clinique).

Les prélèvements objectivant la présence d'un *Haemophilus influenzae* ou d'un *Streptococcus pneumoniae* ont justifié respectivement 3 et 1 introduction d'antibiothérapie.

IV. DISCUSSION

Le principal biais de mon étude est le fait qu'elle soit monocentrique et qu'elle inclut donc un faible nombre de patients, du moins en comparaison avec les services d'urgences. Une étude portant sur toute la région, avec un panel de pathogène recherché plus large et une comparaison clinique par rapport aux services hospitaliers seraient une première. Le faible nombre de cas contacts peut être expliqué par le fait que rares étaient les patients qui se présentaient en consultation de médecine générale avec un accompagnant. En ce qui concerne les patients de moins de 18 ans, 23 d'entre eux n'ont pas de cas contacts : 4 d'entre eux s'étaient présentés seuls à la consultation et le temps imparti à la consultation des 19 autres n'avait pas permis de réaliser les prélèvements des cas contacts. De plus, l'analyse menée sur les patients inclus en service d'urgences ne porte que sur l'aspect microbiologique avec des données démographiques limitées (âge, sexe). L'absence d'information quant à la symptomatologie de ces patients peut d'une part laisser supposer que les critères cliniques étudiés en médecine générale n'étaient pas forcément retrouvés et d'autre part ne permet pas de faire une étude à grande échelle concernant certaines caractéristiques telles que le tabagisme ou le mode de garde.

Cette étude permet de pointer du doigt la notion de portage asymptomatique de *Haemophilus influenzae* et de *Streptococcus pneumoniae*. En effet, on totalise 22,83% d'infections à *Streptococcus pneumoniae* sans différence significative entre les résultats observés en médecine générale et ceux issus des services d'urgences. La dichotomie adultes/enfants retrouve des proportions significativement différentes au sein de ces deux catégories d'âge (7,30% et 37,19% respectivement, $p < 0,001$). Ces chiffres sont inférieurs à ceux décrits quant au portage asymptomatique (évalué autour de 28% chez les adultes (25) et 46% chez les enfants vaccinés en France (26)), largement au dessus de ceux retrouvés dans la littérature en ce qui concerne les infections respiratoires invasives à *Streptococcus pneumoniae* (incidence de 16,9/100 000 enfants et de 24/100 000 adultes (27)) mais l'épidémiologie des infections respiratoires hautes à *Streptococcus pneumoniae* sans critères de sévérité n'est pas étudiée. De la même manière, bien qu'il faille rester vigilant quant à la recrudescence d'infections à *Haemophilus influenzae* de sous-type non b (28–30), les chiffres retrouvés dans cette étude (30,92% des prélèvements réalisés chez les patients

symptomatiques positifs à *Haemophilus influenzae*) se rapprochent plus de ceux du portage asymptomatique que de l'infection avérée (31). Cela suggère que, parmi les résultats obtenus, que ce soit en médecine générale ou aux urgences, une part des prélèvements positifs à *Streptococcus pneumoniae* est imputable à un portage chronique et l'autre part peut être impliquée dans la pathologie infectieuse observée. Le doute subsiste effectivement quand à la responsabilité de ces pathogènes dans les symptômes observés puisqu'aucune anomalie auscultatoire n'a été relevée chez les patients présentant une infection bactérienne isolée et seuls 20% de ces patients présentaient de la fièvre contre respectivement 60% et 75% des infections virale ou coinfection virus/bactérie ($p < 0,001$). Il a d'ailleurs été montré que la densité et la fréquence de la colonisation par *Haemophilus influenzae* mais aussi par *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis* augmente en cas d'infection virale, qu'elle soit symptomatique ou non mais son implication directe comme agent responsable de la symptomatologie n'est pas clairement établie (32).

Peu étudiée (33–35), la co-infection par différents sérotypes de virus grippaux et en l'occurrence par un sous-type A et un sous-type B semble être autour de 1% des cas totaux de grippe (36,37) et représenterait 0,4% des cas de grippe grave admis en réanimation (38). Parmi tous les cas analysés dans cette étude, seules 5 co-infections grippe A/grippe B ont été mis en évidence soit 0,31% de tous les cas de grippe.

Il est également intéressant d'analyser le nombre de cas pour lesquels aucun virus n'a été retrouvé. Dans 32,36% des cas étudiés, aucun pathogène n'est mis en évidence malgré une symptomatologie suspecte d'infection respiratoire : cela concorde avec les données de la littérature qui indiquent 26 à 49% de cas pour lesquels aucun diagnostic microbiologique n'est posé (10–12,14). Néanmoins, au sein de ces études, le panel de pathogènes recherchés était plus large avec réalisation notamment des PCR du coronavirus, du bocavirus, des parainfluenzae virus, voire du parechovirus. Cela suggère que la réalisation du même panel de routine élargi au sein du laboratoire de l'IHU permettrait probablement des diagnostics microbiologiques supplémentaires.

Bien qu'aucune hospitalisation n'ait été nécessaire parmi les patients inclus en médecine de ville, les populations les plus à risque de complication des infections respiratoires sont les catégories d'âges extrêmes et les terrains avec comorbidités (4). On remarque d'ailleurs que les patients de plus de 60 ans et de moins de 3 ans ont plus tendance à consulter en milieu hospitalier que les autres catégories d'âge. Une autre différence marquante lorsque l'on

compare les résultats obtenus en ville et aux urgences est la position du VRS en terme de fréquence : il vient en 6^{ème} position après le métapneumovirus en médecine de ville avec une fréquence de 5,52% contre quasiment le double en service d'urgences où il se place en 5^{ème} position des pathogènes les plus fréquents. Cela s'explique par la très importante fréquentation des services d'urgences par les populations pédiatriques chez qui le VRS est l'un des principaux agents infectieux en période épidémique (34,95% des patients consultants aux urgences sont des enfants de moins de 3 ans contre seulement 10,34% en médecine générale). De la même manière, on observe une proportion plus importante de coinfections virus /bactéries dans les populations pédiatriques par rapport aux adultes et aux urgences par rapport au cabinet de ville.

Un fait étonnant a été rapporté : il existe un taux significativement plus élevé de *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes vaccinées contre ce même pathogène (70,37% vs. 28,57%, $p < 0,001$). Si la fréquence du portage asymptomatique de ce streptocoque chez les enfants n'est désormais plus à prouver (19), il est néanmoins singulier de retrouver un taux si haut chez les personnes vaccinées. Comme nous l'avons dit précédemment, le gène utilisé comme amorce de la PCR pour l'identification du *Streptococcus pneumoniae* est le gène *LytA* et celui-ci est impliqué dans des recombinaisons génétiques avec les espèces *Streptococcus oralis* et *Streptococcus mitis* qui sont des germes commensaux de la bouche. Or les prélèvements pharyngés chez les enfants (qui constituent le plus grand nombre de cas ayant été vaccinés contre *Streptococcus pneumoniae*) sont parfois laborieux et peuvent facilement être contaminés par des germes oraux. En l'absence de confirmation de l'hypothèse précédente, cela implique que ces cas sont en réalité porteur (symptomatiques ou non) des sérotypes non vaccinaux, comme cela a été décrit précédemment (39,40).

Le faible impact de la microbiologie sur la décision thérapeutique s'explique par le délai d'obtention des résultats : il fallait parfois plus de 5 jours pour obtenir le diagnostic microbiologique et si une aggravation clinique devait avoir lieu, cela se faisait plus rapidement. De la même manière, lorsqu'un patient se présentait avec une infection supposée virale et qu'une surveillance simple était préconisée, la guérison était intervenue avant l'obtention des résultats. Dans 3 cas, c'est le terrain qui a imposé la mise en place

d'une antibiothérapie et ce, indépendamment du résultat microbiologique (grossesse, lymphome, BPCO).

La surveillance virologique au niveau national reste bien évidemment indispensable puisqu'elle permet d'une part une étude épidémiologique pouvant, le cas échéant, mettre en évidence de nouvelles recombinaisons virales comme ce fut le cas en 2009 avec la grippe A (H1N1v) et d'autre part de vérifier l'adéquation vaccinale avec les virus circulants en cours et de choisir les variants qui seront à inclure dans la composition vaccinale à venir. Au niveau hospitalier, le diagnostic microbiologique est également nécessaire car sa connaissance permet une adaptation thérapeutique dans la mesure où elle concerne les cas sévères et les patients les plus à risque de complication (41). En revanche, en ce qui concerne la médecine générale, les résultats rapportés dans cette étude suggèrent que la connaissance virologique, du moins telle qu'elle a été réalisée, n'a qu'un faible impact sur la conduite thérapeutique : en effet, on constate que la très grande majorité des antibiothérapies instaurées ont été motivées par un argument clinique et le délai de résultats avec les contraintes de réalisation que cela implique (écouvillonnage des enfants, temps nécessaire, stockage, transport) ne semblent pas en faveur de leur généralisation . Il sera d'ailleurs délicat de convaincre les médecins généralistes de ne pas instaurer d'antibiothérapie devant la présence d'anomalies auscultatoires, d'autant plus que l'obtention de résultats positifs pour *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* ne semblent pas être témoins d'une infection avérée.

Enfin, il est intéressant de s'interroger sur les mécanismes déterminants la notion de portage asymptomatique ou d'infection, qu'il s'agisse des germes commensaux de la sphère ORL comme *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* ou bien des virus respiratoires dont la pathogénicité semble être intimement liée à la diversité quantitative et qualitative du microbiote respiratoire (42). En effet, la notion de portage asymptomatique de virus respiratoire remet en question le postulat selon lequel les pathogènes sont systématiquement associés à une infection (43) puisqu'il semblerait que le microbiote respiratoire puisse jouer un rôle déterminant dans la survenue des infections respiratoires virales ainsi que dans leur sévérité (21,44).

V. BIBLIOGRAPHIE

1. Catherinot É, Bron C, Rivaud É. 1 Infections respiratoires basses communautaires. :38.
2. Observatoire de la médecine générale 2009-4. Société Française de Médecine Générale : <http://omg.sfm.org>.
3. Réseau Sentinelles, INSERM, UPMC. <http://www.sentiweb.fr>.
4. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Swartz S, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. nov 2017;17(11):1133-61.
5. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. oct 2016;388(10053):1459-544.
6. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 août 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2015-Point-d-Information>
7. Cassir N, Di Marco J-N, Poujol A, Lagier J-C. Prescriptions inappropriées d'antibiotiques chez l'enfant en médecine de ville : raisons et conséquences. *Arch Pédiatrie*. juin 2012;19(6):579-84.
8. Rakocevic B, Grgurevic A, Trajkovic G, Pavlovic V, Sipetic Grujicic S, Vujosevic D, et al. Severe acute respiratory infection surveillance in Montenegro, 2014–2017. *Curr Med Res Opin*. 3 août 2018;34(8):1513-7.
9. Chakhunashvili G, Wagner AL, Power LE, Janusz CB, Machablashvili A, Karseladze I, et al. Severe Acute Respiratory Infection (SARI) sentinel surveillance in the country of Georgia, 2015-2017. *PLOS ONE*. 30 juill 2018;13(7):e0201497.
10. Hong C-Y, Lin RTP, Tan ESL, Chong P-N, Tan YSL, Lew Y-J, et al. Acute respiratory symptoms in adults in general practice. *Fam Pract*. juin 2004;21(3):317-23.
11. Choi E, Ha K-S, Song DJ, Lee JH, Lee KC. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. *Korean J Pediatr*. juin 2018;61(6):180-6.

12. Chen J, Hu P, Zhou T, Zheng T, Zhou L, Jiang C, et al. Epidemiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections among hospitalized infants and young children in Chengdu, West China, 2009–2014. *BMC Pediatr.* 5 juill 2018;18(1):216.
13. Nair H, Brooks WA, Katz M, Roca A, Berkley JA, Madhi SA, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 3 déc 2011;378(9807):1917-30.
14. Minodier L, Masse S, Capai L, Blanchon T, Ceccaldi P-E, van der Werf S, et al. Clinical and virological factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with acute respiratory infection: a two-year prospective study in general practice medicine. *BMC Infect Dis [Internet].* déc 2017 [cité 5 août 2018];17(1). Disponible sur: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2823-9>
15. Ly TDA, Edouard S, Badiaga S, Tissot-Dupont H, Hoang VT, Pommier de Santi V, et al. Epidemiology of respiratory pathogen carriage in the homeless population within two shelters in Marseille, France, 2015–2017: cross sectional 1-day surveys. *Clin Microbiol Infect [Internet].* mai 2018 [cité 6 août 2018]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X18303999>
16. Thiberville S, Salez N, Benkouiten S, Badiaga S, Charrel R, Brouqui P. Respiratory viruses within homeless shelters in Marseille, France. *BMC Res Notes.* 5 févr 2014;7(1):81.
17. Blanc P, Noël G, Dubus JC, Garnier JM, Chabrol B, Minodier P. Caractéristiques d’une épidémie de grippe A chez l’enfant (2003–2004). Impact sur l’activité des services d’urgences et de médecine pédiatriques. *Arch Pédiatrie.* janv 2006;13(1):11-6.
18. Chavanet P, Atale A, Mahy S, Neuwirth C, Varon E, Dabernat H, et al. Portage nasopharyngé, sensibilités et sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* chez les enfants de crèches. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2011;41(6):307-17.
19. Arvas A, Çokuğraş H, Gür E, Gönüllü N, Taner Z, Tokman HB. Pneumococcal Nasopharyngeal Carriage in Young Healthy Children After Pneumococcal Conjugate Vaccine in Turkey. *Balk Med J [Internet].* 9 mars 2017 [cité 27 août 2018]; Disponible sur: <http://www.balkanmedicaljournal.org/pdf.php?&id=1729>
20. Wang L, Fu J, Liang Z, Chen J. Prevalence and serotype distribution of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in China: a meta-analysis. *BMC Infect Dis [Internet].* 13 déc 2017 [cité 27 août 2018];17. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729489/>

21. Teo SM, Mok D, Pham K, Kusel M, Serralha M, Troy N, et al. The infant airway microbiome in health and disease impacts later asthma development. *Cell Host Microbe*. 13 mai 2015;17(5):704-15.
22. Segondy M. Les tests de diagnostic rapide des viroses respiratoires et des gastroentérites virales: intérêts et limites. *Rev Francoph Lab*. juill 2015;2015(474):45-50.
23. RNA and DNA Bacteriophages as Molecular Diagnosis Controls in Clinical Virology: A Comprehensive Study of More than 45,000 Routine PCR Tests [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0016142>
24. Memish ZA, Assiri A, Turkestani A, Yezli S, Al Masri M, Charrel R, et al. Mass gathering and globalization of respiratory pathogens during the 2013 Hajj. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. juin 2015;21(6):571.e1-8.
25. Hammitt LL, Bruden DL, Butler JC, Baggett HC, Hurlburt DA, Reasonover A, et al. Indirect effect of conjugate vaccine on adult carriage of *Streptococcus pneumoniae*: an explanation of trends in invasive pneumococcal disease. *J Infect Dis*. 1 juin 2006;193(11):1487-94.
26. Dunais B, Bruno P, Touboul P, Degand N, Sakarovitch C, Fontas E, et al. Impact of the 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Nasopharyngeal Carriage of *Streptococcus pneumoniae* Among Children Attending Group Daycare in Southeastern France: *Pediatr Infect Dis J*. mars 2015;34(3):286-8.
27. Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) sur l'incidence des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae*, Epibac et CNR des *Streptococcus pneumoniaes* (réseau CNRP-ORP). :9.
28. Bruce MG, Deeks SL, Zulz T, Navarro C, Palacios C, Case C, et al. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* Serotype a, North American Arctic, 2000–2005. *Emerg Infect Dis*. janv 2008;14(1):48-55.
29. Holmes RL, Kozinn WP. Pneumonia and bacteremia associated with *Haemophilus influenzae* serotype d. *J Clin Microbiol*. sept 1983;18(3):730-2.
30. McLellan E, Suvarna K, Townsend R. Fatal necrotizing fasciitis caused by *Haemophilus influenzae* serotype f. *J Med Microbiol*. févr 2008;57(Pt 2):249-51.
31. Mackenzie GA, Leach AJ, Carapetis JR, Fisher J, Morris PS. Epidemiology of nasopharyngeal carriage of respiratory bacterial pathogens in children and adults: cross-sectional surveys in a population with high rates of pneumococcal disease. *BMC Infect Dis*. 23 oct 2010;10:304.

32. DeMuri GP, Gern JE, Eickhoff JC, Lynch SV, Wald ER. Dynamics of Bacterial Colonization With *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* During Symptomatic and Asymptomatic Viral Upper Respiratory Tract Infection. *Clin Infect Dis*. 19 mars 2018;66(7):1045-53.
33. Eshaghi A, Blair J, Burton L, Choi KW, De Lima C, Duncan C, et al. Characterization of an influenza A and influenza B co-infection of a patient in a long-term care facility with co-circulating influenza A and influenza B. *Int J Infect Dis*. mai 2009;13(3):e127-8.
34. Fonseca K, Tarrant M, Lam S, Li Y. Dual infection with influenza A and B viruses. *Pediatr Infect Dis J*. août 2002;21(8):795-6.
35. Toda S, Okamoto R, Nishida T, Nakao T, Yoshikawa M, Suzuki E, et al. Isolation of influenza A/H3 and B viruses from an influenza patient: confirmation of co-infection by two influenza viruses. *Jpn J Infect Dis*. avr 2006;59(2):142-3.
36. Falchi A, Arena C, Andreoletti L, Jacques J, Leveque N, Blanchon T, et al. Dual infections by influenza A/H3N2 and B viruses and by influenza A/H3N2 and A/H1N1 viruses during winter 2007, Corsica Island, France. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. févr 2008;41(2):148-51.
37. Calistri A, Salata C, Cosentino M, Asnicar S, Franchin E, Cusinato R, et al. Report of two cases of influenza virus A/H1N1v and B co-infection during the 2010/2011 epidemics in the Italian Veneto Region. *Virol J*. 3 nov 2011;8:502.
38. Campèse C. Surveillance de la grippe en France, saison 2016-2017. :10.
39. Ghaffar F, Barton T, Lozano J, Muniz LS, Hicks P, Gan V, et al. Effect of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae* in the first 2 years of life. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 oct 2004;39(7):930-8.
40. Cohen R, Levy C. Impact des vaccins antipneumococciques conjugués sur le portage rhinopharyngé du *Streptococcus pneumoniae*. 2005;8:4.
41. Pertinence du diagnostic virologique des infections [Internet]. [cité 9 sept 2018]. Disponible sur: <http://studylibfr.com/doc/7078240/pertinence-du-diagnostic-virologique-des-infections>
42. Byington CL, Ampofo K, Stockmann C, Adler FR, Herbener A, Miller T, et al. Community Surveillance of Respiratory Viruses Among Families in the Utah Better Identification of Germs-Longitudinal Viral Epidemiology (BIG-LoVE) Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 oct 2015;61(8):1217-24.

43. Byrd AL, Segre JA. Adapting Koch's postulates. *Science*. 15 janv 2016;351(6270):224-6.
44. Yi H, Yong D, Lee K, Cho Y-J, Chun J. Profiling bacterial community in upper respiratory tracts. *BMC Infect Dis*. 13 nov 2014;14:583.

Tableau 1 - Caractéristiques des patients inclus en médecine générale (symptomatiques et cas contacts)

Caractéristiques	Patients inclus en cabinet de médecine générale (n = 162)
Age	
Moyenne (années)	39
< 3 ans (N%)	15 (9,25%)
Entre 3 et 18 ans (N%)	26 (16,05%)
Entre 18 et 60 ans (N%)	83 (51,23%)
> 60 ans (N%)	38 (23,45%)
Sexe	
Féminin (N%)	89 (54,94%)
Masculin (N%)	73 (45,06%)
Tabagisme	27 (22,31%) (n = 121)
Vaccination	
Anti-grippale	
Totale (N%)	26 (16,05%)
> 60 ans (N%)	21 (55,26%) (n = 38)
Anti-pneumococcique	
Totale (N%)	44 (27,16%)
< 18 ans (N%)	40 (97,56%) (n = 41)
> 60 ans (N%)	2 (5,26%) (n = 38)
Mode de garde des enfants < 3 ans	(n = 15)
Crèche / garderie (N%)	11 (73,33%)
Parents / assistante maternelle (N%)	4 (26,66%)
Caractéristiques microbiologiques	
Entérovirus (N%)	1 (0,65%) (n = 154)
Grippe (virus influenzae) (N%)	46 (28,40%)
Grippe A (N%)	22 (13,58%)
Grippe B (N%)	24 (14,81%)
VRS (N%)	8 (4,94%)
Métapneumovirus (N%)	15 (9,26%)
Rhinovirus (N%)	22 (13,58%)
Adénovirus (N%)	4 (2,6%) (n = 154)
<i>Haemophilus influenzae</i> (N%)	59 (38,31%) (n = 154)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (N%)	27 (17,53%) (n = 154)
<i>Bordetella pertussis</i> (N%)	0 (0%) (n = 154)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (N%)	0 (0%) (n = 154)

Tableau 2 - Comparaison clinique par rapport aux différents pathogènes en médecine générale

Variable	Grippe (n=45)			Autres infections (n=61)			VRS (n=8)			Autres infections (n=98)			Métapneumovirus (n=15)			Autres infections (n=91)			Rhinovirus (n=20)			Autres infections (n=86)		
			p-value			p-value			p-value			p-value			p-value			p-value			p-value			p-value
Age (années)			0.238			0.423			0.283			0.049												
- Moyenne (écart-type)	31.53 (26.36)*	37.36 (27.51)		41.62 (22.92)	34.34 (27.4)*		29.93 (31.97)*	35.7 (26.27)		24.45 (24.86)*	37.31 (27.1)													
- Médiane (min;max)	29 (0 ; 90)	41 (0 ; 87)		43 (4 ; 68)	35.5 (0 ; 90)		15 (0 ; 77)	38 (0 ; 90)		14.5 (0 ; 75)	38.5 (0 ; 90)													
[Q1-Q3]	[6 - 51]	[8 - 63]		[29 - 62.25]	[6 - 57.5]		[2 - 66.5]	[9 - 57]		[2.75 - 42.25]	[10 - 62]													
Age (cat), N (%)			0.588			0.651			0.006			0.187												
- < 3 ans	7 (15.56%)	8 (13.11%)		0 (0.00%)	15 (15.31%)		6 (40.00%)	9 (9.89%)		5 (25.00%)	10 (11.63%)													
- 3 ans à <18 ans	11 (24.44%)	13 (21.31%)		2 (25.00%)	22 (22.45%)		2 (13.33%)	22 (24.18%)		6 (30.00%)	18 (20.93%)													
- 18 ans à <60 ans	19 (42.22%)	22 (36.07%)		3 (37.50%)	38 (38.78%)		2 (13.33%)	39 (42.86%)		7 (35.00%)	34 (39.53%)													
- 60 ans et +	8 (17.78%)	18 (29.51%)		3 (37.50%)	23 (23.47%)		5 (33.33%)	21 (23.08%)		2 (10.00%)	24 (27.91%)													
Tabagisme, N (%)	7 (15.56%)	7 (11.48%)	0.747	1 (12.50%)	13 (13.27%)	1.000	0 (0.00%)	14 (15.38%)	0.214	3 (15.00%)	11 (12.79%)	1.000												
Vaccination anti grippale, N (%)	3 (6.67%)	11 (18.03%)	0.147	2 (25.00%)	12 (12.24%)	0.593	2 (13.33%)	12 (13.19%)	1.000	3 (15.00%)	11 (12.79%)	1.000												
Vaccination antipneumococcique, N (%)	17 (37.78%)	25 (40.98%)	0.894	2 (25.00%)	40 (40.82%)	0.476	8 (53.33%)	34 (37.36%)	0.375	12 (60.00%)	30 (34.88%)	0.070												
Délai avant consultation (jours)			0.798			0.553			0.512			0.243												
-Moyenne (écart-type)	2.11 (4)*	3.33 (5.14)*		2.38 (2.26)	2.85 (4.86)*		2.53 (2.42)*	2.86 (5)*		2.15 (1.73)*	2.97 (5.16)*													
-Médiane (min;max)	2 (-21 ; 8)	2 (-2 ; 38)		1.5 (0 ; 7)	2 (-21 ; 38)		2 (0 ; 8)	2 (-21 ; 38)		2 (0 ; 7)	2.5 (-21 ; 38)													
[Q1-Q3]	[1 - 4]	[1 - 4]		[1 - 3.25]	[1 - 4]		[1 - 3]	[1 - 4]		[1 - 3]	[1 - 4]													
Expectoration (toux grasse), N (%)	27 (60.00%)	33 (54.10%)	0.683	5 (62.50%)	55 (56.12%)	1.000	10 (66.67%)	50 (54.95%)	0.416	14 (70.00%)	46 (53.49%)	0.275												
Toux sèche, N (%)	20 (44.44%)	28 (45.90%)	1.000	3 (37.50%)	45 (45.92%)	0.726	5 (33.33%)	43 (47.25%)	0.403	7 (35.00%)	41 (47.67%)	0.438												
Dyspnée, N (%)	0 (0.00%)	4 (6.56%)	0.134	1 (12.50%)	3 (3.06%)	0.263	1 (6.67%)	3 (3.30%)	1.000	0 (0.00%)	4 (4.65%)	0.590												
Écoulement nasal, N (%)	20 (44.44%)	27 (44.26%)	1.000	4 (50.00%)	43 (43.88%)	1.000	6 (40.00%)	41 (45.05%)	0.933	12 (60.00%)	35 (40.70%)	0.188												
Maux de gorge, N (%)	13 (28.89%)	30 (49.18%)	0.057	6 (75.00%)	37 (37.76%)	0.060	4 (26.67%)	39 (42.86%)	0.266	9 (45.00%)	34 (39.53%)	0.845												
Fièvre, N (%)	36 (80.00%)	23 (37.70%)	<0.001	12 (25.00%)	57 (58.16%)	0.135	11 (73.33%)	48 (52.75%)	0.167	12 (60.00%)	47 (54.65%)	0.854												
Anomalies auscultatoires, N (%)	2 (4.44%)	7 (11.48%)	0.300	1 (12.50%)	8 (8.16%)	1.000	4 (26.67%)	5 (5.49%)	0.022	3 (15.00%)	6 (6.98%)	0.362												
Prise actuelle d'antibiotique, N (%)	0 (0.00%)	1 (1.64%)	1.000	0 (0.00%)	1 (1.02%)	1.000	1 (6.67%)	0 (0.00%)	0.139	0 (0.00%)	1 (1.16%)	1.000												
Prise d'antibiotique dans le dernier mois, N (%)	3 (6.67%)	7 (11.48%)	0.506	1 (12.50%)	9 (9.18%)	1.000	4 (26.67%)	6 (6.59%)	0.033	1 (5.00%)	9 (10.47%)	0.685												

Variable	<i>Haemophilus influenza</i> (n=54)			<i>Streptococcus pneumonia</i> (n=27)		
	Autres infections (n=50)	p-value	Autres infections (n=77)	p-value		
Age (années)		0.002		<0.001		
- moyenne (écart-type)	27.61 (28.93)*	42.24 (22.94)	19.37 (24.19)*	40 (26.15)		
- médiane (min;max)	13 (0 ; 87)	43.5 (3 ; 90)	4 (0 ; 77)	41 (0 ; 90)		
[Q1-Q3]	[2 - 50]	[27.5 - 61.75]	[2 - 35.5]	[16 - 62]		
Tranches d'âge, N (%)		<0.001		0.002		
- < 3 ans	15 (27.78%)	0 (0.00%)	8 (29.63%)	7 (9.09%)		
- 3 ans à <18 ans	14 (25.93%)	10 (20.00%)	10 (37.04%)	14 (18.18%)		
- 18 ans à <60 ans	14 (25.93%)	26 (52.00%)	6 (22.22%)	34 (44.16%)		
- 60 ans et +	11 (20.37%)	14 (28.00%)	3 (11.11%)	22 (28.57%)		
Tabagisme, N (%)	4 (7.41%)	8 (16.00%)	1 (3.70%)	11 (14.29%)	0.179	
Vaccination anti-grippale, N (%)	6 (11.11%)	7 (14.00%)	0 (0.00%)	13 (16.88%)	0.035	
Vaccination anti-pneumococcique, N (%)	30 (55.56%)	11 (22.00%)	19 (70.37%)	22 (28.57%)	<0.001	
Délai avant consultation (jours)		0.592		0.339		
- moyenne (écart-type)	3.28 (5.39)*	2.38 (3.94)*	2.56 (2.39)*	2.95 (5.35)*		
- médiane (min;max)	2 (-2 ; 38)	2.5 (-21 ; 7)	2 (0 ; 10)	3 (-21 ; 38)		
[Q1-Q3]	[1 - 4]	[1 - 4]	[1 - 3.5]	[1 - 4]		
Expectoration (toux grasse), N (%)	34 (62.96%)	24 (48.00%)	18 (66.67%)	40 (51.95%)	0.271	
Toux sèche, N (%)	22 (40.74%)	26 (52.00%)	7 (25.93%)	41 (53.25%)	0.026	
Dyspnée, N (%)	3 (5.56%)	0 (0.00%)	1 (3.70%)	2 (2.60%)	1.000	
Écoulement nasal, N (%)	21 (38.89%)	25 (50.00%)	13 (48.15%)	33 (42.86%)	0.802	
Maux de gorge, N (%)	20 (37.04%)	21 (42.00%)	8 (29.63%)	33 (42.86%)	0.326	
Fièvre, N (%)	30 (55.56%)	28 (56.00%)	19 (70.37%)	39 (50.65%)	0.121	
Anomalies auscultatoires, N (%)	6 (11.11%)	3 (6.00%)	3 (11.11%)	6 (7.79%)	0.692	
Prise actuelle d'antibiotique, N (%)	1 (1.85%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (1.30%)	1.000	
Prise d'antibiotique dans le dernier mois, N (%)	9 (16.67%)	1 (2.00%)	1 (3.70%)	9 (11.69%)	0.286	

Tableau 3 - Comparaison par type d'infection en médecine générale

Variable	Bactérienne (n=25)	Virale (n=45)	Virale et bactérienne (n=36)	p-value
Age (années)				
- moyenne (écart-type)	41.04 (26.89)	41.62 (22.9)	22.19 (28.11)*	0.002
- médiane (min;max)	43 (2 ; 87)	43 (3 ; 90)	5 (0 ; 83)	<0.001
[Q1-Q3]	[18 - 67]	[27 - 61]	[2 - 38.75]	
Age (cat), N (%)				<0.001
- < 3 ans	3 (12.00%)	0 (0.00%)	12 (33.33%)	
- 3 ans à <18 ans	3 (12.00%)	9 (20.00%)	12 (33.33%)	
- 18 ans à <60 ans	12 (48.00%)	24 (53.33%)	5 (13.89%)	
- 60 ans et +	7 (28.00%)	12 (26.67%)	7 (19.44%)	
Tabagisme, N (%)	3 (12.00%)	9 (20.00%)	2 (5.56%)	0.167
Expectoration (toux grasse), N (%)	11 (44.00%)	23 (51.11%)	26 (72.22%)	0.057
Toux sèche, N (%)	12 (48.00%)	24 (53.33%)	12 (33.33%)	0.190
Dyspnée, N (%)	2 (8.00%)	1 (2.22%)	1 (2.78%)	0.549
Écoulement nasal, N (%)	9 (36.00%)	20 (44.44%)	18 (50.00%)	0.557
Maux de gorge, N (%)	14 (56.00%)	20 (44.44%)	9 (25.00%)	0.041
Fièvre, N (%)	5 (20.00%)	27 (60.00%)	27 (75.00%)	<0.001
Anomalies auscultatoires, N (%)	0 (0.00%)	2 (4.44%)	7 (19.44%)	0.013
Autres, N (%)	(n=5, 80 %MD)	(n=16, 64.44 %MD)	(n=15, 58.33 %MD)	0.011
- Douleur abdominale	1 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
- Douleur thoracique	1 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
- Douleurs sinus	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (6.67%)	
- Foyer de pneumopathie	0 (0.00%)	1 (6.25%)	3 (20.00%)	
- Laryngite	2 (40,00%)	2 (12.50%)	1 (6.67%)	
- Ronchis auscultatoires	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (6.67%)	
- Sibilants auscultatoires	0 (0.00%)	1 (6.25%)	3 (20,00%)	
- Sueurs	1 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
- Syndrome gastro-entérique	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (13.33%)	
- Syndrome grippal*	0 (0.00%)	12 (75,00%)	4 (26,67%)	

Tableau 4a - Services d'urgences : comparaison adultes/enfants

Analyse microbiologique	Adultes (n=2478)	Enfants (n=2713)	p-value
Prélèvements négatifs	1357 (54,76%)	330 (12,16%)	<0.001
Prélèvements positifs	1121 (45,24%)	2383 (87,87%)	<0,001
Infections virales	703 (62,71%)	685 (28,74%)	<0.001
Infections bactériennes	257 (22,92%)	291 (12,21%)	
Coinfections virus/bactéries	161 (14,36%)	1407 (59,05%)	
Nombre moyen de pathogène retrouvé/cas positifs	1,19 (0-4)	1,99 (0-5)	<0.001
Entérovirus, N (%)	2 (0.08%)	50 (1.84%)	<0.001
Grippe, N (%)	579 (23.37%)	963 (35.56%)	<0.001
Grippe A, N (%)	248 (10.01%)	663 (24.44%)	<0.001
Grippe B, N (%)	333 (13.44%)	303 (11.17%)	0.014
VRS, N (%)	91 (3.67%)	508 (18.72%)	<0.001
Métapneumovirus, N (%)	73 (2.95%)	170 (6.27%)	<0.001
Rhinovirus, N (%)	135 (5.45%)	476 (17.55%)	<0.001
Adénovirus, N (%)	5 (0.20%)	236 (8.70%)	<0.001
<i>Bordetella pertussis</i> , N (%)	0 (0e+00%)	2 (7e-02%)	0.507
<i>Haemophilus influenzae</i> , N (%)	269 (10.86%)	1325 (48.84%)	<0.001
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , N (%)	3 (0.12%)	5 (0.18%)	0.725
<i>Streptococcus penumoniae</i> , N (%)	181 (7.30%)	1009 (37.19%)	<0.001

Tableau 4b - Services d'urgences : comparaison géographique

Analyse microbiologique	La Timone (n=2959)	Nord (n=2232)	p-value
Entérovirus, N (%)	38 (1.28%)	14 (0.63%) *	0.027
Grippe, N (%)	890 (30.08%)	652 (29.28%)	0.553
Grippe A, N (%)	516 (17.44%)	395 (17.70%)	0.837
Grippe B, N (%)	378 (12.77%)	258 (11.56%)	0.201
VRS, N (%)	332 (11.22%)	267 (11.96%)	0.433
Métapneumovirus, N (%)	139 (4.70%)	104 (4.66%)	1.000
Rhinovirus, N (%)	329 (11.12%)	282 (12.63%)	0.102
Adénovirus, N (%)	155 (5.24%)	86 (3.85%)	0.023
<i>Bordetella pertussis</i> , N (%)	0 (0e+00%)	2 (9e-02%)	0.188
<i>Haemophilus influenzae</i> , N (%)	966 (32.65%)	628 (28.14%)	<0.001
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , N (%)	5 (0.17%)	3 (0.13%)	1.000
<i>Streptococcus penumoniae</i> , N (%)	696 (23.52%)	494 (22.13%)	0.252

* n=2227, 0.22 %MD

Tableau 5 - Comparaison médecine générale et services d'urgences

	Médecine générale n = 145	Urgences n = 5191	Total n = 5336	p-value
Caractéristiques cliniques				
Age (années)				< 0,001
Moyenne	39	32	32	
Médiane	41 (0 – 90)	12 (0 – 102)	14 (0-102)	
Tranche d'âge (N%)				< 0,001
< 3 ans	15 (10,34%)	1814 (34,95%)	1829 (34,28%)	
Entre 3 et 18 ans	25 (17,24%)	899 (17,32%)	924 (17,32%)	
Entre 18 et 60 ans	69 (47,59%)	972 (18,72%)	1041 (19,51%)	
> 60 ans	36 (24,83%)	1506 (29,01%)	1542 (28,9%)	
Sexe (N%)				0,315
Féminin	76 (52,41%)	2483 (47,83%)	2559 (47,96%)	
Masculin	69 (47,59%)	2708 (52,17%)	2777 (52,04%)	
Caractéristiques microbiologiques				
Prélèvements négatifs	39 (26,9%)	1687 (32,5%)	1726 (32,36%)	0,183
Prélèvements positifs	106 (73,1%)	3504 (67,5%)	3610 (67,65%)	0,183
Infections virales	45 (42,45%)	1388 (39,61%)	1433 (26,85%)	0,033
Infections bactériennes	25 (17,98%)*	548 (15,64%)	573 (10,74%)	0,033
Coinfections virus/bactéries	36 (25,9%)*	1568 (44,75%)	1604 (30,06%)	0,033
Nombre moyen de pathogène retrouvé/cas positifs	1,2 (0-4)	1,17 (0-5)	1,17 (0-5)	0,669
Entérovirus (N%)	n = 139*		n = 5330*	1,000
	1 (0,72%)	52 (1%)	53 (0,99%)	
Grippe (N%)	45 (31,03%)	1542 (29,07%)	1587 (29,74%)	0,809
Grippe A (N%)	21 (14,48 %)	911 (17,55%)	932 (17,47%)	0,396
Grippe B (N%)	24 (16,55%)	636 (12,25%)	660 (12,36%)	0,155
VRS (N%)	8 (5,52%)	599 (11,24%)	607 (11,38%)	0,034
Adénovirus (N%)	n = 139*		n = 5330*	0,416
	4 (2,88%)	241 (4,64%)	245 (4,6%)	
Métapneumovirus (N%)	15 (10,34%)	243 (4,68%)	258 (4,84%)	0,003
Rhinovirus (N%)	20 (13,79%)	611 (11,77%)	631 (11,83%)	0,539
Streptococcus pneumoniae (N%)	n = 139*		n = 5330*	0,386
	27 (19,42%)	1190 (22,92%)	1217 (22,83%)	
Haemophilus influenzae	n = 139*		n = 5330*	0,050
	54 (38,85%)	1594 (30,71%)	1648 (30,92%)	
Mycoplasma pneumoniae	n = 139*		n = 5330*	1,000
	0	8 (0,15%)	8 (0,15%)	
Bordetella pertussis	n = 139*		n = 5330*	1,000
	0	2 (0,04%)	2 (0,04%)	

* 6 données manquantes : les PCR entérovirus, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Streptococcus pneumoniae* n'ont pas été réalisées sur les 6 premiers patients inclus en médecine générale.

Titre de l'étude : Détection de virus respiratoire chez les personnes en contact avec un cas confirmé d'infection respiratoire virale.
Promoteur : AP-HM, Direction Recherche Clinique et Innovation, 80 rue Brochier 13354 Marseille cedex 5
Investigateur coordonnateur : Dr. S. EDOUARD, Pr D Raoult, Tél: 04 13 73 23 15, Mail : sophie.edouard@ap-hm.fr

Inclusion Patient : Préciser s'il s'agit du cas index ou d'une personne l'entourage.

- Cas Index
- Personnes de l'entourage du cas Index

Coller ici l'étiquette du **cas index** :

Ou

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Coller ici l'étiquette de l'entourage :

Ou

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Lien avec le cas index : Parents frère / sœur conjoint

Nombre de personnes vivant dans le foyer :adultes, enfants

N° de téléphone du patient:

2) Vaccination :

Êtes-vous vacciné contre la grippe cette année ? oui non

Si oui : date / / nom du vaccin :

Êtes-vous vaccinés contre le pneumocoque ? oui non

Si oui : date / / nom du vaccin :

3) Signes cliniques :

a- Le patient présente t-il actuellement des symptômes d'infection respiratoire ?

Oui Non

Si oui lesquels ? Expectoration (toux grasse) Toux sèche Dyspnée Ecoulement nasal Maux de gorge Fièvre Autres :.....

Date de début des symptômes :/...../.....

b- Le patient prend t-il actuellement des antibiotiques ?

oui non, si oui préciser :

c- Le patient a-t-il pris des antibiotiques durant le dernier mois ?

oui non, si oui préciser :

4) Suivi des patients asymptomatiques à 7 jours.

a- Le patient est-il resté asymptomatique durant les 7 jours suivant son inclusion ?

oui non

si non préciser les symptômes : expectoration (toux grasse) Toux sèche Dyspnée Ecoulement nasal Maux de gorge Fièvre Autres :.....

Date de début des symptômes :/...../.....

NOTICE D'INFORMATION ADULTES

Titre de l'étude : Détection des virus respiratoires (grippe, VRS) chez les sujets contacts d'un cas confirmé d'infection respiratoire virale

Promoteur : AP-HM, Direction Recherche Clinique et Innovation, 80 rue Brochier 13354 Marseille cedex 5

Investigateur coordonnateur : Pr. D. Raoult, Tél: 04 91 38 55 19, Mail : didier.raoult@ap-hm.fr

Madame, Monsieur,

Le médecin qui vous prend en charge vous propose de participer à une étude de recherche biomédicale. Il est important de lire attentivement cette notice avant de prendre la décision de participer ou non à cette étude. N'hésitez pas à lui demander des explications.

Quel est le but de l'étude ?

Des études ont montré que des personnes en contact avec des cas avérés d'infection dû à des virus respiratoires peuvent être porteuses de ces mêmes virus alors qu'elles ne présentent aucun symptôme. Ces personnes peuvent ainsi transmettre ces virus à d'autres personnes.

Pourquoi nous vous proposons de participer à cette recherche ?

Une personne proche de vous vient d'être diagnostiquée avec une infection respiratoire due à un virus. En conséquence l'infection peut être transmise lors d'efforts, de toux ou d'éternuements. Nous vous proposons ce dépistage pour savoir si les proches des personnes présentant une infection respiratoire due à un virus sont également porteuses de ce virus afin de pouvoir prévenir le risque de transmission du virus à d'autres personnes.

Comment se déroule la recherche ?

Après avoir lu cette notice d'information et posé toutes les questions que vous souhaitez, si vous acceptez de participer la recherche se déroulera ainsi :

- 1-Nous vous ferons alors un prélèvement par écouvillonnage pharyngé (coton tige dans la gorge). Il s'agit d'un prélèvement non-invasif, indolore et dénué de risque.
- 2-Les virus respiratoires tels que celui de la grippe ou du VRS seront recherchés sur cet écouvillon
- 3- Vous aurez à remplir un court questionnaire médical.

Les données recueillies dans le cadre de cette étude et vous concernant seront ANONYMISEES au laboratoire.

Quels sont vos droits ?

Comme tous les projets de recherches biomédicales, conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de Santé Publique (articles L1121-1 et L1126-6 du code de santé publique) :

- Cette recherche a obtenu un avis favorable du comité de protection des personnes (CPP) sud méditerranée 1 et une autorisation de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM),
- Le promoteur a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la société hospitalière d'assurances mutuelles (SHAM),
- Les personnes ayant subi un préjudice au cours d'une recherche biomédicale peuvent faire valoir leurs droits auprès (1) du tribunal de grande instance (article L.1126-7 du code de la santé publique) lorsque la responsabilité du promoteur est engagée (dans les conditions prévues par l'article L.1121-10, al.1er du code de la santé publique) ou (2) des commissions régionales de conciliations et d'indemnisation des accidents médicaux (article L.1142-3) au cas échéant (dans les conditions prévues par l'article L.1121-10, al.2 du code de la santé publique),
- Vous pourrez être informé des résultats globaux de cette recherche auprès de votre médecin,
- Vous pourrez être informé au cours ou à l'issue de la recherche, des informations que détient l'investigateur.

Nous vous précisons que vous êtes en droit d'accepter ou non votre participation à cette étude. Si vous refusez, cela n'affectera en rien la prise en charge médicale. Si vous acceptez de participer à cette étude après avoir lu toutes ces informations, vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

Vous pouvez retrouver l'ensemble de ces informations en consultant gratuitement le site méditerranée infection à www.mediterranee-infection.com.

Pr. Didier Raoult.

FORMULAIRE D'AUTORISATION PARENTALE

Titre de l'étude : Détection des virus respiratoires (grippe, VRS) chez les sujets contacts d'un cas confirmé d'infection respiratoire virale

Promoteur : AP-HM, Direction Recherche Clinique et Innovation, 80 rue Brochier 13354 Marseille cedex 5

Investigateur coordonnateur : Pr. D. Raoult, Tél: 04 91 38 55 19, Mail : didier.raoult@ap-hm.fr

Je soussigné(e), parent ou représentant légal de l'enfant dénommé ci dessous, certifie :

1. Avoir lu et compris la notice d'information qui m'a été remise.
2. Avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à la participation de mon enfant à cette recherche.
3. Avoir compris la possibilité qui m'est réservée de refuser la participation de mon enfant à cette recherche sans avoir à justifier ma décision. Cela ne remettra pas en cause la qualité des soins ultérieurs.
4. Avoir eu l'assurance que les décisions qui s'incombent pour la santé de mon enfant seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.
5. Avoir été informé(e) que cette recherche a reçu l'avis favorable du CPP Sud Méditerranée 1 et l'autorisation de l'ansm, que le promoteur de la recherche a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la société SHAM.
6. Avoir été informé(e) que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche, seront anonymisées.
7. Avoir été informé(e) que mon consentement ne décharge en rien l'investigateur ni le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à l'égard de mon enfant. Mon enfant conserve tous les droits garantis par la loi.
8. Avoir été informé(e) que je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui a proposé à mon enfant de participer à cette recherche.
9. Avoir été informé(e) que les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement que mon enfant participe à cette étude.

Participant mineur :	Titulaire de l'autorité parentale :	Médecin investigateur :
	Je soussigné(e), certifie m'être assuré(e) que mon enfant ne refuse pas de participer à cette étude	Je soussigné(e), certifie avoir donné les informations utiles concernant cette étude, avoir laissé le temps nécessaire pour lire cette notice d'information et ce formulaire de recueil d'autorisation, avoir répondu à toutes les questions et avoir associé l'enfant à l'information
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px; text-align: center;"> Etiquette patient (Nom / Prénom / Date naissance) </div> <p>Date : _ _ - _ _ - _ _ _ _ </p> <p>Signature (s'il est en âge d'exprimer sa volonté) :</p>	<p>Nom :</p> <p>Prénom :</p> <p>Parent ou Responsable légal (entourer la mention utile) de l'enfant dénommé ci- contre.</p> <p>Date : _ _ - _ _ - _ _ _ _ </p> <p>Signature :</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px; text-align: center;"> Tampon du médecin (Médecin / Service / Chef service /Hôpital) </div> <p>Date : _ _ - _ _ - _ _ _ _ </p> <p>Signature :</p>

NOTICE D'INFORMATION ENFANTS < 18 ans

Titre de l'étude : Détection des virus respiratoires (grippe, VRS) chez les sujets contacts d'un cas confirmé d'infection respiratoire virale

Promoteur : AP-HM, Direction Recherche Clinique et Innovation, 80 rue Brochier 13354 Marseille cedex 5
Investigateur coordonnateur : Pr. D. Raoult, Tél: 04 91 38 55 19, Mail : didier.raoult@ap-hm.fr

Madame, Monsieur,

Le médecin qui te prend en charge te propose de participer à une étude de recherche biomédicale. Il est important que tu lises attentivement cette notice avant de prendre ta décision de participer ou non à cette étude. N'hésite pas à lui demander des explications.

Quel est le but de l'étude ?

Des études ont montré que des personnes en contact avec une autre personne ayant une maladie respiratoire due à un virus peuvent être porteuses de ces mêmes virus alors qu'elles ne présentent aucun symptôme. Ces personnes peuvent alors transmettre le virus à d'autres personnes.

Pourquoi nous vous proposons de participer à cette recherche ?

Une personne proche de toi (parents, frère, sœur) vient d'être diagnostiquée avec une maladie respiratoire due à un virus. En conséquence, la maladie peut être transmise à une autre personne lors d'efforts, de toux ou d'éternuements. Nous te proposons ce dépistage pour savoir si tu as aussi ce virus dans la gorge afin d'éviter que tu ne transmettes à ton tour le virus à d'autres personnes.

Comment se déroule la recherche ?

Après avoir lu cette notice d'information et posé toutes les questions que tu souhaites, si tu acceptes de participer, la recherche se déroulera ainsi :

1- Nous te ferons un prélèvement par écouvillonnage pharyngé (coton tige dans la gorge). Il s'agit d'un prélèvement non-invasif, indolore et dénué de risque.



2- Le virus de la grippe ou du VRS seront recherchés sur cet écouvillon

3- Tu auras à remplir un court questionnaire médical.

Les données recueillies dans le cadre de cette étude et te concernant seront **ANONYMISEES** au laboratoire.

Quels sont tes droits ?

Comme tous les projets de recherches biomédicales, conformément à la loi:

- Cette recherche a obtenu un avis favorable du comité de protection des personnes (CPP) sud méditerranée 1 et une autorisation de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM).
- Le promoteur a souscrit une assurance de responsabilité civile.

Vous pouvez retrouver l'ensemble de ces informations en consultant gratuitement le site méditerranée infection à www.mediterranee-infection.com.

Pr. Didier Raoult.

FORMULAIRE D'AUTORISATION PARENTALE

Titre de l'étude : Détection des virus respiratoires (grippe, VRS) chez les sujets contacts d'un cas confirmé d'infection respiratoire virale

Promoteur : AP-HM, Direction Recherche Clinique et Innovation, 80 rue Brochier 13354 Marseille cedex 5

Investigateur coordonnateur : Pr. D. Raoult, Tél: 04 91 38 55 19, Mail : didier.raoult@ap-hm.fr

Je soussigné(e), parent ou représentant légal de l'enfant dénommé ci dessous, certifie :

1. Avoir lu et compris la notice d'information qui m'a été remise.
2. Avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à la participation de mon enfant à cette recherche.
3. Avoir compris la possibilité qui m'est réservée de refuser la participation de mon enfant à cette recherche sans avoir à justifier ma décision. Cela ne remettra pas en cause la qualité des soins ultérieurs.
4. Avoir eu l'assurance que les décisions qui s'incombent pour la santé de mon enfant seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.
5. Avoir été informé(e) que cette recherche a reçu l'avis favorable du CPP Sud Méditerranée 1 et l'autorisation de l'ansm, que le promoteur de la recherche a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la société SHAM.
6. Avoir été informé(e) que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche, seront anonymisées.
7. Avoir été informé(e) que mon consentement ne décharge en rien l'investigateur ni le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à l'égard de mon enfant. Mon enfant conserve tous les droits garantis par la loi.
8. Avoir été informé(e) que je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui a proposé à mon enfant de participer à cette recherche.
9. Avoir été informé(e) que les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement que mon enfant participe à cette étude.

Participant mineur :	Titulaire de l'autorité parentale :	Médecin investigateur :
	Je soussigné(e), certifie m'être assuré(e) que mon enfant ne refuse pas de participer à cette étude	Je soussigné(e), certifie avoir donné les informations utiles concernant cette étude, avoir laissé le temps nécessaire pour lire cette notice d'information et ce formulaire de recueil d'autorisation, avoir répondu à toutes les questions et avoir associé l'enfant à l'information
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px; text-align: center;"> Etiquette patient (Nom / Prénom / Date naissance) </div> Date : _ _ - _ _ - _ _ _ _	Nom : Prénom : Parent ou Responsable légal (entourer la mention utile) de l'enfant dénommé ci- contre. Date : _ _ - _ _ - _ _ _ _	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px; text-align: center;"> Tampon du médecin (Médecin / Service / Chef service / Hôpital) </div> Date : _ _ - _ _ - _ _ _ _
Signature (s'il est en âge d'exprimer sa volonté) :	Signature :	Signature :

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.

Résumé

Introduction : Les infections respiratoires sont un problème de santé publique en France. Sur le plan épidémiologique elles sont dominées par la grippe en période épidémique, par le rhinovirus et le virus respiratoire syncytial (VRS). Ce travail vise à évaluer les caractéristiques microbiologiques des infections respiratoires en médecine générale, de les comparer avec celles des services d'accueil d'urgences des hôpitaux de l'Assistance Publique de Marseille et enfin d'évaluer l'intérêt et la faisabilité des tests microbiologiques en ambulatoire.

Matériels et méthodes : Des prélèvements nasaux et pharyngés ont été réalisés chez les patients suspects d'infection respiratoire et chez leurs cas contacts asymptomatiques lors de ma maîtrise de stage du 27/11/2017 au 30/03/2018. Une analyse microbiologique par PCR à la recherche des virus respiratoires et des bactéries fréquemment impliqués a été réalisée. Les analyses des prélèvements respiratoires chez les patients des urgences ont été réalisées à postériori.

Résultats : 162 patients ont été inclus en médecine générale dont 145 cas symptomatiques et 17 cas contacts. L'agent pathogène le plus fréquemment identifié est l'*Haemophilus influenzae* (38,85%) suivi du virus de la grippe (31,03%) puis le *Streptococcus pneumoniae* (19,42%), le rhinovirus (13,79%), le métapneumovirus (10,34%), le VRS (5,52%), l'adénovirus (2,88%) et enfin l'entérovirus (0,72%). Les résultats sont comparables avec ceux retrouvés aux urgences.

Conclusion : La réalisation d'un panel de PCR plus large pourrait permettre des diagnostics microbiologiques supplémentaires. Les différences microbiologiques observées entre la médecine générale et les services d'urgences s'expliquent par leur différence de fréquentation.

Les prélèvements respiratoires réalisés en médecine générale n'ont pas permis une adaptation thérapeutique basée sur la microbiologie. Le doute entre portage asymptomatique et infection avérée subsiste quant au *Streptococcus pneumoniae* et à l'*Haemophilus influenzae*.

Mots clés : médecine générale / ambulatoire / infections respiratoires / portage asymptomatique / virus respiratoires.