



HAL
open science

Tularémie, série des cas diagnostiqués au CNR des Rickettsies de 2008 à 2017

Anne Darmon

► **To cite this version:**

Anne Darmon. Tularémie, série des cas diagnostiqués au CNR des Rickettsies de 2008 à 2017. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02006667

HAL Id: dumas-02006667

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02006667v1>

Submitted on 4 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.

**Tularémie, série des cas diagnostiqués au CNR
des Rickettsies de 2008 à 2017.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 27 Avril 2018

Par Madame Anne DARMON

Née le 20 août 1989 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe

Président

Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard

Directeur

Monsieur le Professeur MAURIN Max

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) DAUMAS Aurélie

Assesseur

**Tularémie, série des cas diagnostiqués au CNR
des Rickettsies de 2008 à 2017.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 27 Avril 2018

Par Madame Anne DARMON

Née le 20 août 1989 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE INTERNE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe

Président

Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard

Directeur

Monsieur le Professeur MAURIN Max

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) DAUMAS Aurélie

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

Assesseurs :

- * 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
	ALDIGHIERI 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		JOUBE 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		<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	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)
BRETTELLE 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)
TUCHTAN-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)
LAVIEILLE 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

Aux membres du Jury :

Monsieur le Pr Jean-Christophe Lagier, merci de m'avoir conseillée, depuis le début de mon cursus. Merci de ta disponibilité, de ta réactivité et de ta bienveillance depuis bientôt 6 ans. Merci de me faire l'honneur de présider mon Jury.

Monsieur le Pr Max Maurin, merci de vous déplacer de Grenoble pour faire partie de mon jury.

Monsieur le Pr Pierre-Edouard Fournier, merci de m'épauler depuis deux ans déjà, pour mes travaux de Master 2 et de thèse d'exercice. Merci de votre disponibilité et de votre gentillesse.

Madame le Docteur Aurélie Daumas, merci de m'avoir rassurée et d'avoir accompagné mes premiers pas d'interne et de conférencière. Merci de juger ce travail.

Monsieur le Pr Philippe Parola, Merci de m'avoir permis d'intégrer le DESC de pathologie infectieuse. Merci de vos conseils.

Madame le Docteur Sophie Edouard, merci de m'avoir accompagnée pour ce travail.

Merci aux médecins de toute la France et en particulier Aurélie Hennebique et Thomas Guimard qui ont répondu à mes demandes. Sans eux, ce travail n'aurait pu voir le jour.

Aux professionnels qui m'ont accompagnée et influencée pendant mon internat,

Merci à l'équipe de Laveran, Hélène, Monsieur Kraemer et Emilie,

Merci à l'équipe de l'IPC et en particulier à Samia,

Merci à l'équipe du Pr Brouqui (en particulier Souad, ma maman du MIT ☺), et au personnel de l'IHU avec qui j'ai travaillé en clinique, en microbiologie et en recherche.

Merci à l'équipe du Pr Villani qui m'a donné confiance lors de mon premier semestre,

Merci à La RUM

Merci à l'équipe de dermatologie du CHAR, particulièrement au Dr Sophie Delaigue et Le Pr Couppie.

Merci à l'équipe du Pr Serratrice.

A ma Famille :

A tous, merci d'être là pour moi.

François, merci pour ces semaines passées à Marseille, surtout merci pour mes statistiques et pour avoir relu ce travail.

Raphaël merci d'être toujours là. Sans toi, je n'en serais pas là.

Maman, merci d'être aussi disponible.

Papa, je sais que d'où tu me vois tu es fière de moi.

A mes amis

Merci à mes co-externes et co-internes qui m'ont supportée, et accompagnée depuis 11 ans :

A mes sous-colleurs, Jean-Jeff et Elise.

A mes cointernes des premières heures, Chloé Jean-Baptiste, Magali et Shirley ; ceux de Médecine interne, Vincent Mathilde Audrey (et Robert aussi, aller...) , mes acolytes du MIT, Morgane Nadia Simon, ceux de Guyane, Xavier, Julie, Floriane et Thibault, ceux de la RUM, en particulier Chloé (encore toi ;))et Soraya.

Merci à mes amis de Master 2, David Sophie Estelle Léa et Simon, je me rappellerais de nos mercredis soir.

Merci à mes amies de toujours, Boulette et Noé.

Table des matières

1 INTRODUCTION	2
2 MATERIELS ET METHODES	4
Définition des cas de tularémie :	4
Patients et échantillons cliniques	4
Ethique :	4
Mode de contamination :	4
Méthodes diagnostiques de la tularémie :	5
Statistiques :	6
3. RESULTATS	7
Cas confirmés et cas probables (Figure 1)	7
Données épidémiologiques	8
Données cliniques :	10
Antécédents notables :	10
Forme cliniques :	10
Symptômes : (Tableau 6)	11
Localisation des adénopathies :	11
Lésions dermatologiques primaires :	11
Résultats biologiques :	12
Demandes initiales	12
Confirmations des diagnostics de tularémie :	12
Analyses sanguines :	12
Evolution :	13
Antibiothérapie:	13
Chirurgie :	14
4 DISCUSSION	16
5. CONCLUSION	21
6 BIBLIOGRAPHIE	22
7 ANNEXES	26

1 INTRODUCTION

La tularémie est une maladie infectieuse d'inoculation. Le germe responsable est *Francisella tularensis*. C'est un bacille à Gram négatif intracellulaire facultatif qui a été isolé pour la première fois à partir de spermophiles dans le comté de Tulare par Mac Coy et Chapin ¹. Le premier cas humain fut rapporté en 1914 dans l'Ohio ². C'est à partir de 2001, après les attaques à l'anthrax aux Etats-Unis que la recherche sur *Francisella tularensis* a connu une augmentation significative. En effet, cette bactérie est considérée comme un agent potentiel de bioterrorisme³.

La tularémie est une maladie infectieuse classée comme émergente du fait de l'apparition durant ces dernières décennies de plusieurs foyers épidémiques au Etats-Unis ⁴, en Asie ⁵ et en Europe ⁶⁻¹¹.

Francisella tularensis subsp. *tularensis* (anciennement type A) est responsable d'infections graves et la littérature lui attribue une létalité pouvant atteindre 30% au cours des formes pulmonaires en l'absence de traitement ¹². Son aire de répartition géographique est cependant limitée à l'Amérique du Nord ¹³. En Europe, seule *F. tularensis* subsp. *holarctica* (anciennement type B) est présente, réputée responsable d'une létalité inférieure à 1% en l'absence de traitement. Les signes cliniques sont directement corrélés au mode de contamination : pneumopathie lors d'inhalation, forme ganglionnaire ou ulcéro-ganglionnaire lors d'inoculation cutanée au contact d'un animal infecté (le plus souvent des lagomorphes, lièvres et lapins, ou des petits rongeurs) ou par piqûre d'arthropode, forme oculo-ganglionnaire après inoculation conjonctivale, ou forme oropharyngée ou digestive lors de l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés ³. Des syndromes infectieux peu spécifiques, sans mise en évidence d'une porte d'entrée, sont également décrits sous le terme générique de forme typhoïdique. Une adénopathie est souvent présente dans le territoire de drainage du site d'inoculation ; sa suppuration, voire sa fistulisation cutanée, est la complication la plus fréquemment observée. D'autres complications sont plus rarement rapportées, telles que des septicémies ou des atteintes neuroméningées ¹⁴; elles surviennent le plus souvent chez des patients atteints de comorbidités chroniques et/ou d'immunodépression.

Selon les zones géographiques et les saisons, les formes cliniques varient du fait des différents modes de contamination ^{8,10,15-19}. La connaissance de la tularémie vient de l'étude des cas survenant en zone de forte endémie comme l'Amérique du Nord ^{17,19} et l'Europe du Nord ¹⁶. En revanche, peu de données existent sur l'Europe de l'Ouest ^{6,20-24}.

Nous présentons ici les données épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et de traitement de 180 cas diagnostiqués dans l'Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes (URMITE), au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Marseille sur dix ans, du premier Janvier 2008 au 31 Décembre 2017.

2 MATERIELS ET METHODES

Définition des cas de tularémie :

Etaient considérés comme confirmés les cas pour lesquels il y avait une clinique compatible et au moins l'un des critères microbiologiques suivants : (1) une culture positive à *F. tularensis*, (2) une détection par PCR en temps réel (RT-PCR), (3) une séroconversion, et/ou (4) une augmentation par quatre des titres sérologiques par immunofluorescence.

Etaient considérés comme probables les cas pour lesquels il y avait une clinique compatible et une sérologie positive par immunofluorescence sans preuve d'évolutivité des titres d'anticorps.

Patients et échantillons cliniques

Au sein de l'URMITE sont recueillies depuis de nombreuses années des données épidémiocliniques des patients atteints de tularémie. Ce recueil se fait par l'utilisation d'un questionnaire. Les données sont stockées sous forme de fiches sur un ordinateur sécurisé.

Pour la période du premier janvier 2008 au 31 décembre 2013, nous nous sommes servis exclusivement de ces fichiers. A partir du premier janvier 2014, nous avons utilisé en plus des extractions automatiques des données de sérologies et de biologie moléculaire sur le logiciel Synergie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM).

Nous avons ainsi identifié 263 cas de tularémie.

Nous avons ensuite rappelé les cliniciens ayant pris en charge ces 263 patients, afin de compléter les données épidémiocliniques sur la base d'un questionnaire standardisé.

Ethique :

L'étude a été soumise au comité d'éthique de l'Institut hospitalo-universitaire (IHU) Méditerranée-Infection en vue d'une validation.

Un consentement à signer par le patient a été envoyé aux cliniciens qui le demandaient avant de transmettre les données.

La Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) n'a pas été sollicitée car les données ont été entièrement anonymisées.

Mode de contamination :

Nous avons tenté de déterminer l'origine la plus probable de la contamination de chacun des cas notifiés. Nous avons défini comme expositions à risque les contacts directs avec les

animaux (lièvres, rongeurs, lapins sauvages, ruminants, gibier), l'exposition professionnelle aux animaux ou à un environnement possiblement contaminé par les animaux, les piqûres de tiques et de moustiques reçues en Europe, l'exposition à la poussière dans les zones où des animaux réservoirs sont présents . En France, la manipulation, le dépouillement ou l'éviscération des lièvres sont bien identifiés comme cause fréquente de contamination chez les chasseurs ²⁵. En revanche, cette exposition est rare dans la population générale, où elle est plus rare que les morsures de tiques, l'exposition professionnelle ou les activités extérieures. Si un patient a déclaré une seule exposition à risque, nous avons attribué son origine de contamination la plus probable à cette exposition. Pour les patients déclarant plusieurs expositions à risque telles que définies ci-dessus, nous avons considéré que la probabilité qu'une exposition à risque soit la source de contamination était inversement proportionnelle à sa fréquence dans la population générale. Pour les patients ayant plusieurs expositions à risque, nous avons attribué l'origine de contamination la plus probable selon le schéma déjà utilisé par Mailles et col. ²³ :

- tout patient infecté par *F. tularensis* qui a déclaré avoir été en contact direct avec des lièvres au cours de la période d'exposition aurait été infecté par cette exposition;

- une piqûre de tique signalée pendant la période d'exposition serait la voie de contamination de tout patient à moins que le patient ne signale également un contact direct avec les lièvres;

- une occupation à risque au cours de la période d'exposition constituerait une circonstance de contamination à moins que le patient ait également signalé un contact direct avec des lièvres ou une piqûre de tique;

- les activités de loisir entraînant une exposition aux aérosols ou aux poussières dans la forêt durant la période à risque seraient des circonstances de contamination à moins que le patient ne signale un contact direct avec un lièvre, une piqûre de tique ou une exposition professionnelle.

Méthodes diagnostiques de la tularémie :

La sérologie a été réalisée avec une méthode d'immunofluorescence indirecte qui titre séparément les immunoglobulines (Ig) G des IgM. Pour cela a été utilisé un antigène inactivé au formol préparé au sein de l'URMITE à partir d'une souche biovar I de la sous-espèce *holartica* de *F. tularensis* comme précédemment décrit ²⁶.

Les cultures ont été réalisées dans un laboratoire de niveau de sécurité biologique 3. Les cultures ont été réalisées sur géloses COS (BioMérieux) incubées à 37°C dans une

atmosphère enrichie de 5% de CO₂ pendant 28 jours avant d'être rendues négatives, selon le protocole précédemment décrit²⁷.

Deux RT-PCR ont été utilisés pour la détection de *F. tularensis*. Les séquences des gènes *nhaD* et *yqaB* ont été utilisées comme cibles. La PCR universelle ciblant l'ARN 16s a également été utilisée.

Statistiques :

Un test exact de Fisher a été effectué pour comparer le nombre de rechutes des formes ganglionnaires et ulcéro-ganglionnaires par rapport aux autres formes cliniques. Un autre test de Fisher a permis d'évaluer la corrélation entre l'immunodépression et la nécessité d'un traitement chirurgical.

Plusieurs tests Anova ont été effectués pour rechercher des corrélations statistiques.

Premièrement entre les deux variables suivantes :

- la survenue d'un échec thérapeutique ou la nécessité d'un traitement chirurgical
- la durée entre le début des symptômes et une antibiothérapie efficace

Deuxièmement concernant les variables :

- immunodépression
- nombre de lignes thérapeutiques utilisées

Enfin, un test Anova a été utilisé pour comparer le nombre de lignes thérapeutiques nécessaires pour obtenir une guérison chez les immunodéprimés *versus* les immunocompétents.

Un succès thérapeutique a été défini par une guérison clinique après administration pendant deux à trois semaines d'une antibiothérapie efficace (fluoroquinolone, tétracycline ou aminoside).

Un échec thérapeutique a été défini par la persistance ou la récurrence des symptômes malgré l'administration d'une antibiothérapie adaptée.

3. RESULTATS

Cas confirmés et cas probables (Figure 1)

Au total, 263 cas ont été retenus. Pour 68 patients, les critères biologiques ne correspondaient pas (il n'y avait ni culture ni PCR positive, et les titres sérologiques étaient inférieurs aux valeurs seuils). Trois demandes provenaient de pays étrangers. Après relecture des dossiers, 12 patients ne présentaient pas une histoire clinique concordante. Finalement, il y avait 92 cas confirmés et 88 cas probables.

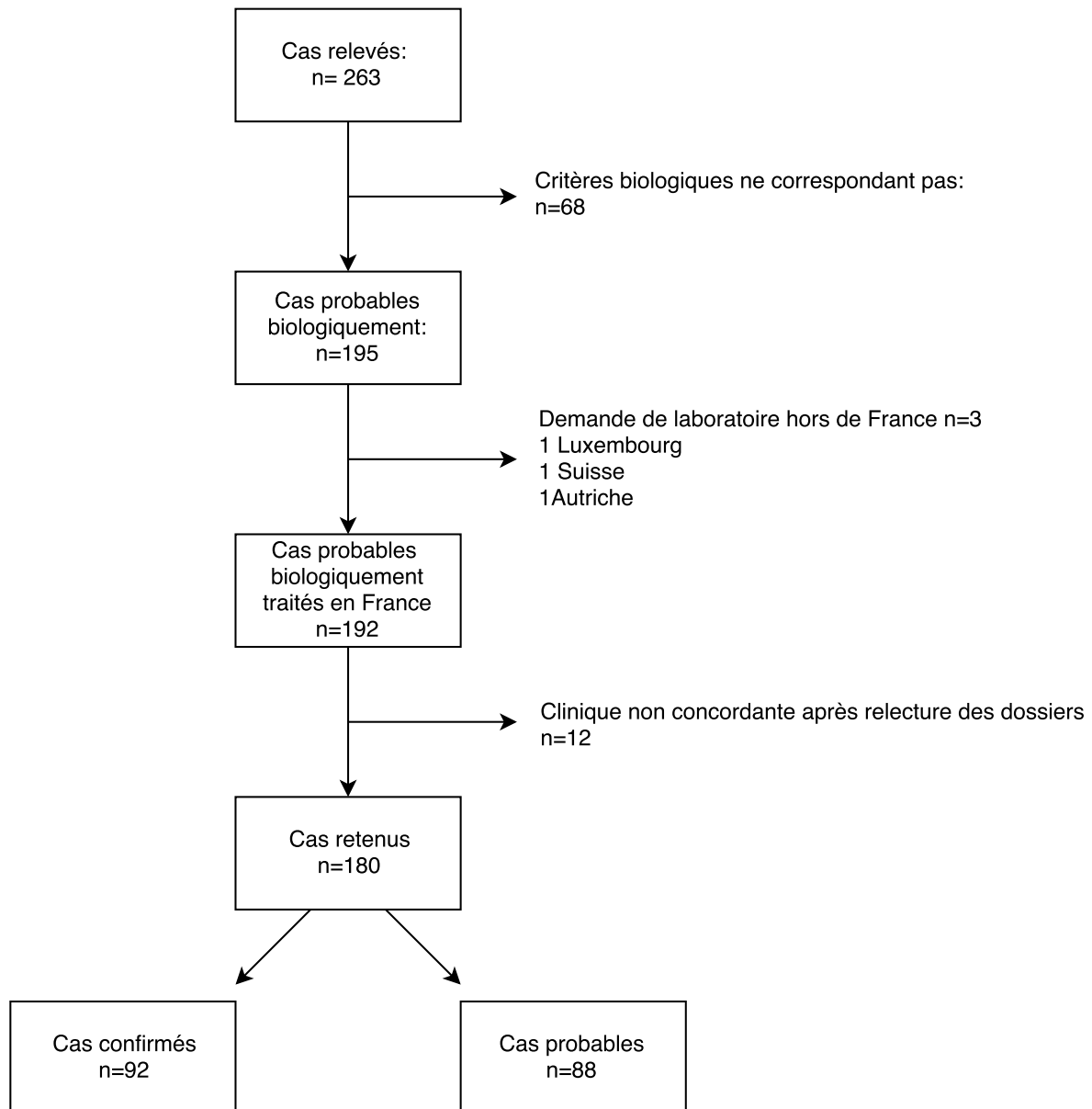


Figure 1 : Diagramme de flux

Données épidémiologiques

Le sexe ratio était de 2,33 (54 femmes et 126 hommes). La moyenne d'âge était de 47,49 ans (Minimum [Min] 2 ans ; Maximum [Max] 89 ans ; Ecart type [ET] : 17,8).

Au total, 172 cas étaient sporadiques et huit cas étaient des cas groupés : quatre étaient des cas intrafamiliaux, et quatre étaient des patients infectés lors de courses d'orientation en forêt.

Deux patients français avaient été contaminés à l'étranger : Turquie et Danemark. La répartition géographique était la suivante (Figure 2) : 39 cas provenaient des Pays de la Loire, 34 de Nouvelle Aquitaine, 21 du Grand Est, 15 de Bourgogne-Franche-Comté, 15 de Bretagne, 16 d'Auvergne-Rhône-Alpes, 12 des Hauts de France, 12 d'Occitanie, cinq d'Ile de France, cinq du Centre-Val-de-Loire, et trois de Normandie.

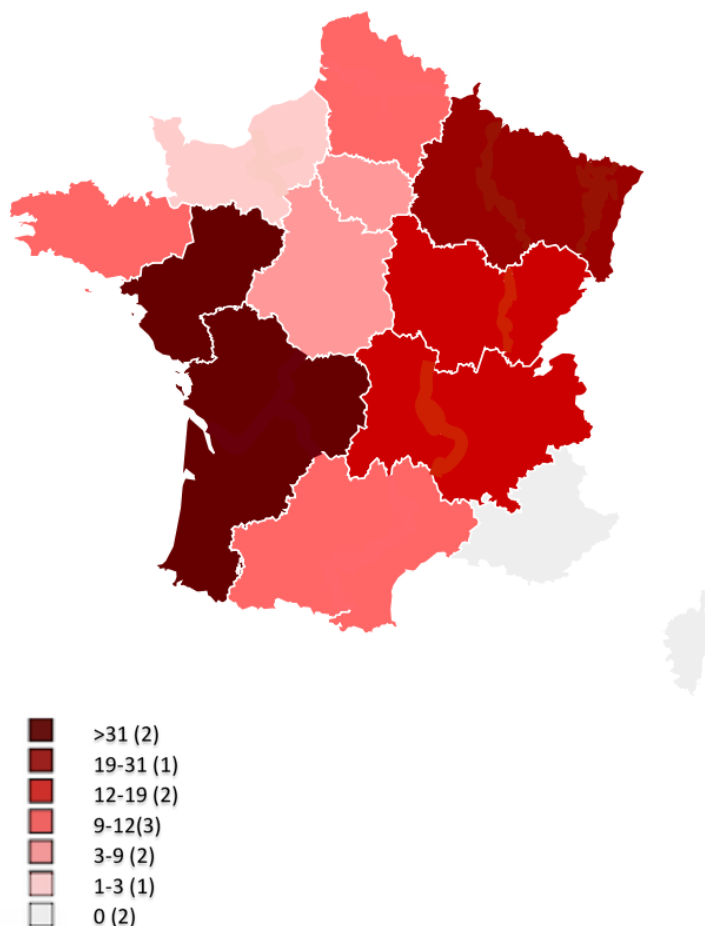


Figure 2 : Répartition géographique des cas de tularémie

Il y avait 39 (21,6%) chasseurs parmi les malades.

Selon le schéma décrit plus haut, les sources de contamination étaient les suivantes (Figure 3) : 38 contaminations par contact avec des lièvres, rongeurs ou du gibier, 24 par piqûres de

tiques, 22 expositions professionnelles, 37 expositions lors de loisirs, 41 autres expositions à risque et 18 facteurs d'expositions non retrouvés.

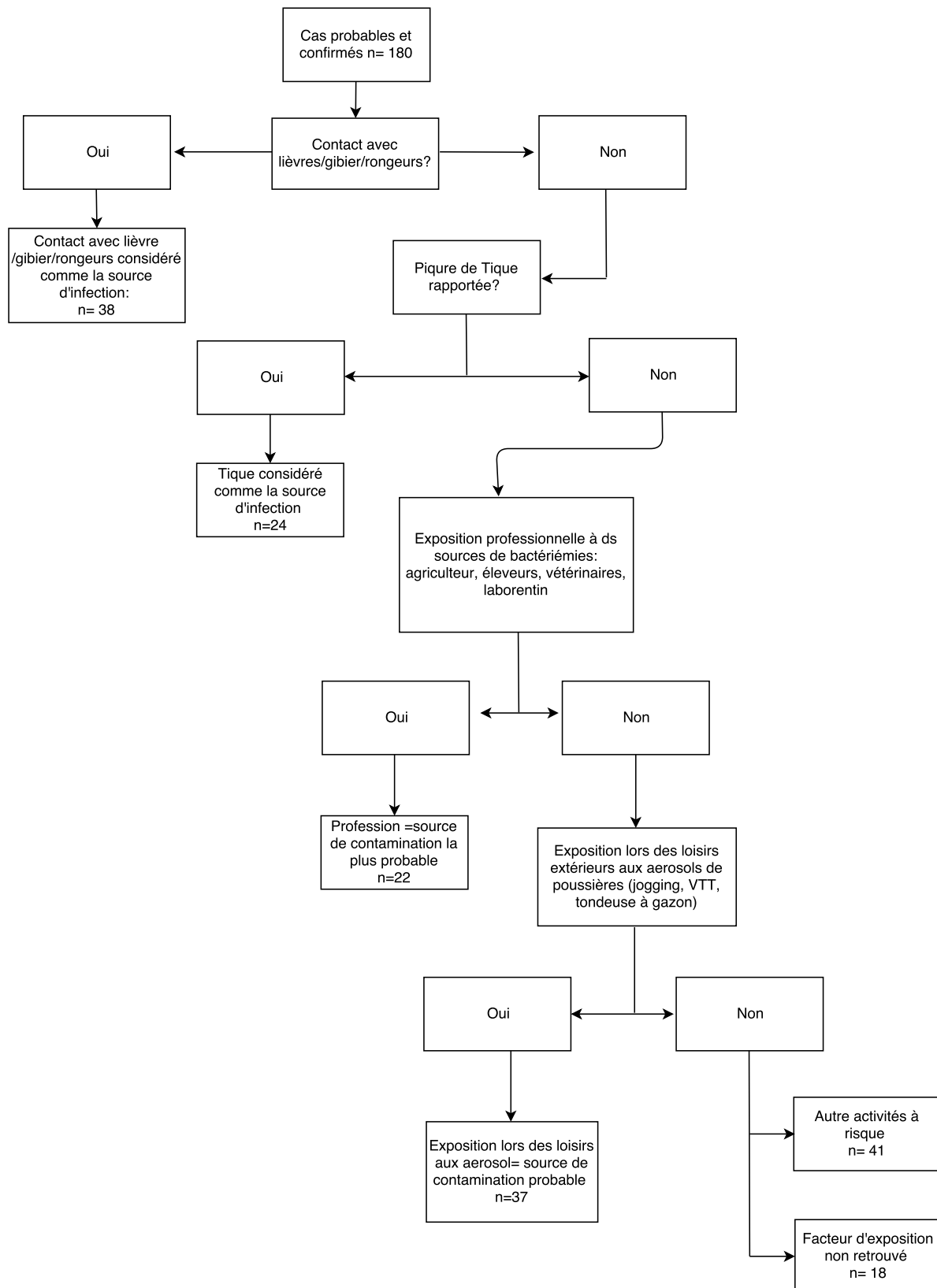


Figure 3 : Sources d'exposition

Les contaminations par contact avec lièvres, gibier et rongeurs sont plus survenues en hiver, lors de la saison de chasse, alors que les contaminations par piqûre de tique sont survenues plutôt l'été (Figure 4).

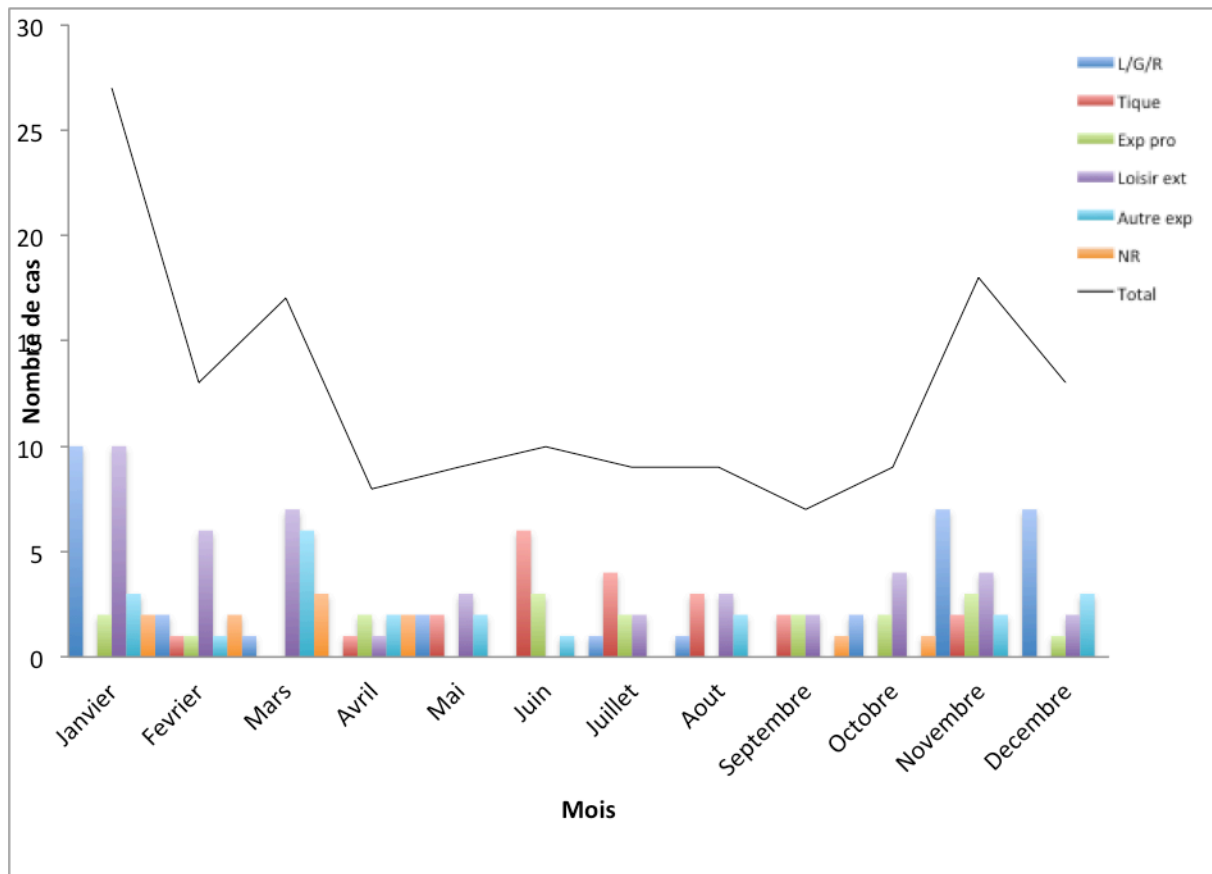


Figure 4 : Modes d'exposition au cours de l'année

Données cliniques :

Antécédents notables :

Treize/99, soit 13,13% des patients étaient immunodéprimés : huit étaient diabétiques (un de type I et sept de type II). Quatre patients étaient traités par immunosuppresseurs : un par Cellcept, un par méthotrexate, deux par anti-TNF α . Le treizième patient était cirrhotique.

Un patient était porteur d'une prothèse vasculaire.

Le temps d'incubation moyen, calculé sur 55 patients était de 7,4 jours (Min 0, Max 43, ET 9,6).

Forme cliniques :

Il y avait 61 (33,8%) formes ulcéro-glandulaires, 51 (28,3%) formes glandulaires, 36 (20,0%) formes pleuro-pulmonaires, 14 (7,8%) formes typhoïdiques, neuf (5,0 %) formes oro-

pharyngées et quatre (2,2%) formes oculo-glandulaires. Il y avait huit (4,4%) formes atypiques : une forme combinée oculo-glandulaire et ulcéro-glandulaire, un abcès pré-thyroïdien, une forme ulcéro-glandulaire associée à une aortite, une forme pleuro-pulmonaire associée à une aortite, une forme pleuro-pulmonaire associée à une myocardite, une endocardite aortique et une infection de prothèse totale de hanche.

Symptômes : (Tableau 6)

Cent vingt-sept (85,2%) patients présentaient de la fièvre, 38 (26,7%) des frissons, 35 (24,6%) des sueurs, 2 (1,4%) des aphtes, 20 (14,0%) des céphalées, 37 (26,0%) des myalgies, 31 (21,8%) des arthralgies, 14 (9,9%) de la toux, 5 (3,5%) une dyspnée, 6 (4,2%) une pharyngite, 5 (3,5%) une odynophagie, 10 (7,0%) une angine, 48 (33,8%) une altération de l'état générale, 4 (2,8%) des nausées ou vomissements, 9 (6,3%) une diarrhée, 8 (5,6%) une hépatosplénomégalie, 5 (3,5%) une conjonctivite et 2 (1,4%) une uvéite.

Localisation des adénopathies :

Le membre supérieur était la localisation la plus fréquente, chez 52 (29,1%) patients. Venaient ensuite le membre inférieur (39, 21,7%), le cou (31, 17,3%), le thorax (25, 13,9%) et l'abdomen (2, 1,1%). Six (3,3%) des patients avaient plusieurs chaînes ganglionnaires atteintes sur des sites différents.

Lésions dermatologiques primaires :

Étaient définies comme primaire les lésions d'inoculation (escarre). Vingt-huit patients (15,6%) avaient une localisation primaire aux membres supérieurs, 22 (12,3%) aux membres inférieurs, 7 (3,9%) au niveau du tronc, 3 (1,7%) au scalp, et 1 (0,6%) patient avait à la fois des lésions à un membre supérieur et sur la face.

Lésions dermatologiques secondaires (toutes manifestations dermatologiques faisant suite à l'escarre):

Vingt patients présentaient des lésions dermatologiques secondaires, dont 7 présentaient une lymphangite s'étendant de la lésion dermatologique primaire à l'adénopathie, 6 un rash cutané (localisation et type non précisés), 3 un érythème noueux, 1 une cellulite, 1 un érythème polymorphe, 1 des pustules et 1 un livedo.

Résultats biologiques :

Demandes initiales

Pour 69/151 patients (45,6%) pour lesquels nous avons les données, le diagnostic de tularémie était la demande principale.

Dans les autres cas, les demandes étaient les suivantes : *Bartonella* (40, 26,6%), *Coxiella burnetii* (17, 11,3%), *Rickettsia* (11, 7,3%), *Tropheryma whippeli* (3, 2%), *Ehrlichia* (2, 1,3%) et *Anaplasma* (1, 0,7%). Il y avait aussi des demandes combinées : *Bartonella* et *Coxiella burnetii* (3, 1,6%), *Rickettsia* et *Coxiella burnetii* (4, 2,6%) et *Bartonella*, *Tropheryma whippeli* et ARNr 16s (1, 0,7%).

Confirmations des diagnostics de tularémie :

Les cas confirmés l'ont été par PCR pour 80 patients (86%). Celles-ci ont été effectuées sur des ganglions (63), biopsies cutanées (6), biopsies pulmonaires (3), liquides de lavage broncho-alvéolaire (1), abcès (1), biopsie d'aorte (1), liquide articulaire (1), et une PCR ARNr 16s a été réalisée sur une souche bactérienne qui n'avait pu être identifiée en routine. Trois des PCR ont été effectuées à Grenoble.

Six cas (6,9%) ont été confirmés par séroconversion et six (6,9%) par augmentation par quatre des titres entre deux prélèvements de sérum.

Analyses sanguines :

Les analyses sanguines sont détaillées dans le Tableau 1 : 24,1% des patients présentaient une hyperleucocytose, 1,1% présentaient une leucopénie, 32,3% avaient une cytolypse, 6,7% une thrombopénie et 4,0% une thrombocytose. La moyenne de la CRP était de 81,18 (Min 4, Max 248, ET 60,6).

Paramètres sanguins	Nombre de patients/nombre de patients renseignés (%)
Hyperleucocytose	22/91 (24,1)
Leucopénie	1/91 (1,1)
Leucocytes normaux	68/91 (74,7)
Cytolyse	22/68 (32,3)
Thrombopénie	5/75 (6,7)
Thrombocytose	3/75 (4,0)
Plaquettes normales	67/75 (89,3)

Tableau 1 : Analyses sanguines

Evolution :

Quatre-vingt (44,4%) patients ont été hospitalisés. Soixante-et-un (33,8%) présentaient une complication, dont 40 abcédations, 14 fistulisations, deux asthénies persistantes, deux aortites, une myocardite, une péricardite et un hématome splénique.

Antibiothérapie:

L'antibiothérapie efficace la plus fréquemment administrée était la doxycycline (122 fois), suivie de la ciprofloxacine (35), de l'ofloxacine (12), de la levofloxacine (4), d'une fluoroquinolone sans autre précision (3), de l'amikacine(3) et enfin de la streptomycine (1) et de la limecycline (1).

De nombreux patients n'ont pas reçu d'antibiothérapie efficace en première ligne, car le diagnostic n'était pas encore établi. Les antibiothérapies probabilistes étaient : des β -lactamines chez 69 patients : penicilline G (5 patients), amoxicilline (20), amoxicilline-clavulanate (42), cefpodoxime (1), ceftriaxone (1); des macrolides chez 12 patients: roxythromycine (4), azithromycine (1), clarithromycine (1), erithromycine (2), rovamycine (3) et un macrolide sans précision (1). Quatre patients ont eu des associations : un patient a reçu amoxicilline-clavulanate et un macrolide, un a reçu roxythromycine et métronidazole, un a reçu amoxicilline-clavulanate et cotrimoxazole, et un a reçu amoxicilline –clavulanate et orbénine.

Soixante-huit patients ont eu besoin d'une seule ligne thérapeutique pour guérir, 59 ont eu besoins de deux, 22 de trois, 4 de quatre et 3 de cinq. Treize patients ont guéri en l'absence de toute antibiothérapie efficace. Leurs caractéristiques sont précisées dans le Tableau 2.

Age au Dic	Cas C/P	Sexe	Diagnostic par	Immunosuppression	Forme clinique	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Chirurgie	Complication
11	C	Masculin	PCR	Non	Oropharyngée	Orelox	Amoxicilline-ac clavulanique	Mise à plat	Abcédation
53	P	Masculin	Sérologie	Non	Pleuropulmonaire	Clamoxyl	Non	Non	Non
43	P	Feminin	Sérologie	Non	Pleuropulmonaire	Roxithromycine	Roxithromycine	Non	Non
20	P	Masculin	Sérologie	Non	Glandulaire	Non	Non	Non	Non
48	P	Masculin	Sérologie	Non	Glandulaire	Augmentin	Non	Non	Non
39	P	Masculin	Sérologie	Non	Typhoïque	Non	Non	Non	Non
43	P	Masculin	Sérologie	Non	Pleuropulmonaire	Augmentin	Ceftriaxone+Rovamycine	Ponction ganglionnaire	Myocardite
64	P	Masculin	Sérologie	NR	Pleuropulmonaire	Augmentin	Non	Non	Non
2	P	Feminin	Sérologie	Non	Oropharyngée	Augmentin	Josamycine	Ponction ganglionnaire	Non
16	P	Feminin	Sérologie	Non	Oculoglandulaire	Augmentin	Non	Exerese	Abcédation
53	P	Feminin	Sérologie	Non	Oropharyngée	Amoxicilline	Amoxicilline-ac clavulanique	Non	Non
65	P	Masculin	Sérologie	Non	Typhoïque	Non	Non	Non	Non
53	P	Masculin	Sérologie	NR	Glandulaire	Non	Non	Non	Non

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et d'évolution des patients guéris en l'absence de traitement antibiotique efficace.

Aucun des treize patients n'était immunodéprimé. Il y avait quatre formes pleuropulmonaires, trois formes oro-pharyngées, trois formes glandulaires, deux formes

typhoïdiques et une forme oculo-glandulaire. Trois patients ont guéri après un traitement chirurgical. Cinq patients ont reçu un traitement antibiotique. Un patient a développé comme complication une myocardite.

Antibiotique	Nombre de traitements	Chirurgie (%)	Rechute (%)
Doxycycline	50	8 (1,6)	10 (2)
Ciprofloxacine	8	1 (12,5)	1 (12,5)
Ofloxacine	4	2(50)	0
Levofloxacine	2	1(50)	1(50)
Fluoroquinolone sp	1	1(100)	0
gentamycine	1	0	1
Fluoroquinolone sp+ gentamicine	1	0	0
Amikacine ofloxacine	+ 1	0	0

Tableau 3 : Efficacité des traitements actifs sur *F. tularensis*

Dans le Tableau 3 est précisée l'efficacité des traitements connus pour être actifs sur la tularémie. Il y a eu 10 (2%) rechutes pour la doxycycline, qui était le traitement le plus largement utilisé. Lors des rechutes, la durée moyenne entre le début des symptômes et le début des antibiotiques efficace était de 40 jours (Min 1, Max 113, EC 24,05), contre 43 jours (Min 3, Max 175, EC 33,5) chez les patients n'ayant pas présenté de rechute ($p=0,65$).

Les patients immunodéprimés ont en moyenne eu besoin de 1,6 lignes thérapeutique (Min 1, Max 3, ET 0,75) alors que les immunocompétents n'ont eu besoin que de 1,1 antibiothérapie (Min 1, Max 2, ET 0,75). Cette différence était significative ($p= 0,0003$).

Chirurgie :

Quatre-vingt-trois patients (46,3%) ont bénéficié d'un acte chirurgical : 41 (49,3%) ont eu une ponction ganglionnaire, 13 (15,6%) ont eu une mise à plat d'abcès, 11 (13,2%) ont eu une exérèse ganglionnaire, 16 (19,2%) ont eu une biopsie, 1 (1,2%) a eu une allogreffe d'aorte, 1 (1,2%) a eu un changement en un temps de prothèse totale de hanche.

Quatorze patients (7,8%) ont eu besoin de plus d'un geste chirurgical pour guérir.

Chez les patients qui ont bénéficié d'un acte chirurgical, la durée moyenne entre le début des symptômes et une antibiothérapie efficace a été significativement plus longue (53 jours, Min

12, Max 175, ET 40,2) que chez ceux qui n'ont pas eu de geste chirurgical (moyenne 36 jours, Min 1, Max 135, ET 24,28, $p=0,004$). Chez les patients immunodéprimés, 10 patients (76,9%) ont bénéficié de chirurgie, contre 64 (48,4%) chez les patients immunocompétents ($p=0,08$).

4 DISCUSSION

Nous décrivons la première série de cas de tularémie diagnostiqués dans l'URMITE à Marseille (centre nationale de référence associé de 2012 à 2017) entre le premier janvier 2008 et le 31 décembre 2017. Durant cette période, nous avons diagnostiqué 180 cas de tularémie, Santé Publique France a répertorié 611 cas et le CNR de Grenoble 317. Trente-huit patients étaient connus à la fois à Grenoble et à Marseille, et trois cas survenus entre 2008 et 2010 ont été décrits par Maurin *et al.*²³. Quarante-quatre cas de notre série ont été décrits dans la série de Mailles *et al.*²⁴. Le Tableau 4 compare ces trois séries françaises.

	Maurin <i>et al.</i> ²⁴	Mailles <i>et al.</i> ²³	Notre série
Age moyen	51,7	49	47
Sexe ratio	1,2	1,8	2,3
Chasseurs	16 (15,8%)	52 (12%)	39 (21,7)
Temps d'incubation (jours)	5,5	NR	7,4
Formes glandulaires	24 (23,7%)	200 (46%)	61 (33,8%)
Formes ulcéro-glandulaires	34 (33,7%)	113 (26%)	51 (28,3%)
Formes pleuro-pulmonaires	10 (10%)	42 (10%)	36 (20,0%)
Formes oro-pharyngées	17 (16,8%)	25 (6%)	9 (5,0%)
Formes oculo-glandulaires	4 (4%)	8 (2%)	4 (2,2%)
Formes typhoïdiques	9 (8,9%)	45 (10%)	14 (7,8%)
Hospitalisation	30 (29,7%)	188 (43%)	73 (40%)
Complications	NR	20	60
Décès	1	2	0
Cas confirmés	94	130	92
Isolation de souche	16	30	0
PCR	39	75	80
Sérologies (séroconversion, Titre x4)	39	11	12
Cas probables	7	303	88
Cas en commun avec notre série	3	63	

Tableau 4 : Comparaison des données de notre série avec 2 autres séries françaises

Les régions les plus touchées étaient la Nouvelle Aquitaine, les Pays de la Loire et le Grand Est, comme décrit précédemment par Maurin et al. et Mailles et al. ^{23,24}. De même, la répartition annuelle des contaminations est similaire à celle décrites dans la littérature ²³ : la contaminations par piqûre de tiques survient plutôt en été, alors que la contamination lors de la chasse ou le dépeçage de gibier est plutôt hivernale. Le temps d'incubation moyen était de 7,4 jours, ce qui est plus long que ce qui est habituellement décrit (3 à 5 jours, maximum deux semaines³). Comme attendu, les formes les plus représentées étaient les formes ulcéro-glandulaire (33,8%) et glandulaires (28,3%). Ces formes présentaient un taux de rechute significativement plus élevé que les autres formes (19,2% versus 7,6%, $p < 10^{-2}$). Nous avons diagnostiqué des formes rares (Tableau 4), dont un premier cas d'infection de prothèse de hanche et d'hématome splénique.

L'infection de prothèse de hanche est survenue chez un patient de 49 ans immunodéprimé (cirrhotique). A l'occasion d'une alcoolisation aigüe, ce patient de sexe masculin s'est fracturé le col du fémur et fait des excoriations cutanées lors d'une chute sur un chemin. Il a bénéficié de la pose d'une prothèse totale de hanche par voie antérieure. Outre une décompensation hépato-rénale de sa cirrhose avec encéphalopathie hépatique, les suites immédiates de la chirurgie se sont compliquées d'un hématome de hanche qui a dû être évacué chirurgicalement. L'analyse par PCR ARNr 16S de ce liquide a mis en évidence *Francisella tularensis*. L'évolution a été favorable moyennant un traitement de 3 mois par doxycycline suivi d'un changement de prothèse en un temps et d'une antibiothérapie complémentaire par ciprofloxacine et gentamycine pendant trois mois de plus.

Le cas d'hématome splénique est survenu chez un patient de sexe masculin de 73 ans ayant présenté une forme pleuro-pulmonaire de tularémie. Ce patient non immunodéprimé avait des antécédents de péricardite, une hypothyroïdie et un stent coronarien. Le diagnostic de tularémie a été posé sur deux PCR en temps réel positives ciblant deux gènes différents de *Francisella tularensis* (comme décrit précédemment) sur un ganglion médiastinal. L'hématome splénique est survenu lors de l'hospitalisation pour la tularémie, et a compliqué une splénomégalie modérée. L'évolution a été favorable après un traitement par doxycycline. Nous avons également diagnostiqué une tularémie chez un patient sans antécédent particulier ayant développé un abcès de la loge pré-thyroïdienne. Lors de l'abord d'une médiastinoscopie afin d'effectuer une biopsie d'adénopathie médiastinale diagnostique, le chirurgien a drainé de manière imprévue un abcès de la loge pré-thyroïdienne. Le diagnostic de tularémie a été posé sur une PCR positive spécifique de *F. tularensis*. L'évolution a été favorable après

drainage chirurgical et antibiothérapie par doxycycline. Un cas comparable d'abcès parapharyngé est décrit dans la littérature²⁸.

Deux cas d'aortite ont été diagnostiqués, dont une déjà publiée²⁹ et une en cours de rédaction par l'équipe du CNR de Grenoble. Un cas de péricardite a compliqué une forme pleuro-pulmonaire. D'autres cas ont été décrits dans la littérature, notamment un cas en 2007 diagnostiqué à Marseille³⁰. Nous avons également diagnostiqué un cas d'endocardite infectieuse aortique qui a fait l'objet d'un article³¹. Seuls 4 cas d'endocardite infectieuses à *F. tularensis* confirmés sont à ce jour décrits³¹⁻³³. Nous décrivons également un cas de probable myocardite compliquant une forme pleuro-pulmonaire. En effet, le diagnostic a été fait sur la sérologie et l'aspect anatomopathologique des adénopathies médiastinales biopsiées. Nous n'avons pas de diagnostic direct. A ce jour, un seul cas de myocardite à *F. tularensis* est décrit dans la littérature³⁴.

Forme rare	Publiée	Autres cas dans la littérature	Cas confirmé/Cas probable
Péricardite	Non	3 ^{30,35}	Confirmé
Endocardite infectieuse	Oui ³¹	3 ^{31,33,36}	Confirmé
Aortite	Oui ²⁹	Non	Confirmé
Myocardite	Non	1 ³⁴	Probable
Hématome splénique	Non	Non	Confirmé
Infection sur PTH	Non	Non	Confirmé

Tableau 5: Formes rares et recherche de cas dans la littérature

Soixante-treize des 179 patients ont nécessité une hospitalisation, plus pour des raisons diagnostiques (biopsies) qu'en raison de gravité clinique. Il n'y a pas eu de décès. Aucun des cas de notre série n'a été confirmé par culture. En effet, la culture n'était réalisée qu'en cas de PCR positive.

L'antibiotique qui était le plus utilisé dans notre série était la doxycycline (utilisée 50 fois) mais a été compliqué d'un taux de rechute élevé (16%), et a nécessité un recours important à la chirurgie (20%). La doxycycline, antibiotique bactériostatique et en ayant une concentration minimale inhibitrice (CMI) plus élevée que les fluoroquinolones, semble donc moins efficace que ces dernières qui sont d'ailleurs actuellement recommandées en première intention par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)^{37, 38}.

Les signes cliniques de la tularémie sont peu spécifiques (Tableau 6).

	Ref ¹⁷	Ref ¹⁶	Ref ¹⁸	Ref ⁹	Ref ²⁴	Notre étude
Pays	USA	Suède	Turquie	Espagne	France	France
Nombre de patients (M/F)	88 (3,5)	234 (1,05)	205 (0,55)	142 (0,59)	101 (1,37)	180 (2,33)
Période d'étude	1949-1979	2000-2004	1988-1998	1997-1998	2006-2010	2008-2017
Tranches d'âges (moyenne)	2-82 (NR)	1-88 (48,3)	5-75 (NR)	14-82 (52)	5-95 (52)	2-89 (47,4)
Principale source d'infection	Lièvres	Moustiques	Eau	Lièvres	Lièvres	Lièvres
Fièvre	85	83	66	90,8	67,3	85,8
Céphalées	45	32	15	9,9	NA	14
Myalgie	31	NA	6	25,4	20,8	26
Arthralgie	15	NA	NA	14,8	16,8	21,8
Toux	38	25	NA	24	5,9	9,9
Angine	15	3	58,5	16,9	15,8	7,0
Nausées et/ou Vomissements	17	23	NA	24	5,9	2,8
Diarrhée	10	9	NA	2,1	3,9	6,3
Lésion d'inoculation	59	88	NA	61,4	31,7	60
Lésions dermatologiques secondaires	5,7	29,9	14	17,6	2,9	11,1
Lymphadénopathie	86	91,9	85	69,7	69,3	72,2
Pharyngite	23,8	NR	29	16,2	19,8	4,2
Conjonctivite	NR	NR	2	NR	2,9	3,5
Hépatosplénomégalie	16	NR	2	NR	2,9	5,6
AEG	NR	NR	NR	38,7	3,9	33,8

Tableau 6 : Données cliniques des 180 patients en France (2008-2017) : Comparaison avec les données de 5 séries de cas précédemment rapportées ^A

Abréviations : M/F : Sexe ration Homme/ Femme. NR : Non renseigné.

^A : Toutes les données sont données en pourcentage sauf quand spécifié.

Dans notre série, les patients présentaient majoritairement de la fièvre (85,8%), des adénopathies (72,2%) et des lésions d'inoculation (60%). Lors de notre étude, nous n'avons pas retrouvé de lien statistique entre le délai d'introduction d'un traitement efficace et la survenue de rechutes.

Or, il est clairement démontré que plus une antibiothérapie efficace est introduite précocement lors d'une tularémie, moins il y a de rechute³⁹⁻⁴¹. Ces discordances proviennent peut-être de notre mode de recrutement : Santé Publique France ne répertorie pas les cas où les titres d'IgM sont inférieurs à 50, alors que dans notre étude, les critères de sélection étaient des IgM ≥ 25 et/ ou IgG ≥ 100 . Peut-être avons nous considéré quelques cas comme tularémie alors qu'ils n'en étaient pas.

De part de sa présentation clinique et anatomopathologique, la tularémie peut être confondue avec la maladie des griffes du chat ou la tuberculose^{42,43}. Dans notre série, la tularémie n'était demandée en diagnostic de première intention que pour 69 patients (45,6%). Les demandes de diagnostic d'infection à *Bartonella*, seule ou en association représentaient 29,1% des demandes (44 cas), ce qui est expliqué par le fait que le laboratoire est également centre national de référence des bartonelloses. Donc, la tularémie est probablement sous-diagnostiquée en France du fait d'un manque de connaissance de la part des cliniciens. Dans, une zone d'endémie, penser à une tularémie au même titre qu'à une maladie des griffes du chat est licite.

5. CONCLUSION

La tularémie est endémique en France dans les régions Nouvelle Aquitaine, Grand Est et Pays de la Loire. Cette infection est probablement sous-diagnostiquée, essentiellement du fait d'une méconnaissance par les cliniciens. Notre série a permis de relever des formes rares comme un hématome splénique ou une infection ostéoarticulaire. En zone d'endémie et dans un contexte épidémiologique concordant, penser à rechercher cette maladie permet une prise en charge adaptée et une guérison plus rapide.

6 BIBLIOGRAPHIE

1. McCoy Georges W; Chapin Charles W. Further Observations on a Plague-Like Disease of Rodents with a Preliminary Note on the Causative Agent , Bacterium tularensis. *J Infect Dis.* 1912;10(1):61-72.
2. Wherry WB, Lamb BH. Infection of Man with Bacterium Tularensis. *J Infect Dis.* 1914;15(2):331-340.
3. Maurin M, Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(1):113-124. doi:10.1016/S1473-3099(15)00355-2.
4. Petersen JM, Carlson JK, Dietrich G, et al. Multiple Francisella tularensis subspecies and clades, tularemia outbreak, Utah. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(12):1928-1930. doi:10.3201/eid1412.080482.
5. Chitadze N, Kuchuloria T, Clark D V., et al. Water-borne outbreak of oropharyngeal and glandular tularemia in Georgia: Investigation and follow-up. *Infection.* 2009;37(6):514-521. doi:10.1007/s15010-009-8193-5.
6. Hauri AM, Hofstetter I, Seibold E, et al. Investigating an airborne tularemia outbreak, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(2):238-243. doi:10.3201/eid1602.081727.
7. Kantardjiev T, Ivanov I, Velinov T, et al. Tularemia outbreak, Bulgaria, 1997-2005. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(4):678-680. doi:10.3201/eid1204.050709.
8. Reintjes R, Dedushaj I, Gjini A, et al. Tularemia outbreak investigation in Kosovo: case control and environmental studies. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(1):69-73. doi:10.3201/eid0801.010131.
9. Pérez-Castrillón JL, Bachiller-Luque P, Martín-Luquero M, Mena-Martín FJ, Herreros V. Tularemia epidemic in northwestern Spain: clinical description and therapeutic response. *Clin Infect Dis.* 2001;33:573-576. doi:10.1086/322601.
10. Anda P, Del Pozo JS, García JMD, et al. Waterborne outbreak of tularemia associated with crayfish fishing. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(3):575-582. doi:10.3201/eid0707.010740.
11. Eliasson H, Lindbäck J, Pekka Nuorti J, Arneborn M, Giesecke J, Tegnell A. The 2000 tularemia outbreak: A case-control study of risk factors in disease-endemic and emergent areas, Sweden. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(9):956-960. doi:10.3201/eid0809.020051.
12. Ellis J, Oyston PCF, Green M, Titball RW. Tularemia. *ClinMicrobiolRev.* 2002;15(0893-8512):631-646. doi:10.1128/CMR.15.4.631.

13. El-Shahawy IS, Khalil MI, Bahnass MM. Tularemia: emergence/re-emergence. *Vet Res.* 2005;36(3):455-467. doi:10.1051/vetres.
14. Gangat N. Cerebral abscesses complicating tularemia meningitis. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(3):258-261. doi:10.1080/00365540600823243.
15. Feldman KA, Ensore RE, Lathrop SL, et al. An Outbreak of Primary Pneumonic Tularemia on Martha's Vineyard. *N Engl J Med.* 2001;345(22):1601-1606. doi:10.1056/NEJMoa011374.
16. Eliasson H, Back E. Tularaemia in an emergent area in Sweden: an analysis of 234 cases in five years. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(10):880-889. doi:10.1080/00365540701402970.
17. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W, McGee ZA. Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. *Medicine (Baltimore).* 1985;64(4):251-269.
18. Helvacı S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol.* 2000;16(3):271-276. doi:10.1023/A:1007610724801.
19. Matyas BT, Nieder HS, Telford SR. Pneumonic tularemia on Martha's Vineyard: Clinical, epidemiologic, and ecological characteristics. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1105:351-377. doi:10.1196/annals.1409.013.
20. Mailles A, Madani N, Maurin M, Garin-Bastuji B, Vaillant V. Excès de cas humains et animaux de tularémie en France au cours de l'hiver 2007-2008: Émergence ou phénomène isolé? *Med Mal Infect.* 2010;40(5):279-284. doi:10.1016/j.medmal.2009.11.006.
21. Splettstoesser WD, Piechotowski I, Buckendahl A, et al. Tularemia in Germany: The tip of the iceberg? *Epidemiol Infect.* 2009;137(5):736-743. doi:10.1017/S0950268808001192.
22. Pilo P, Johansson A, Frey J. Identification of Francisella tularensis cluster in central and western Europe. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(12):2049-2051. doi:10.3201/eid1512.080805.
23. Mailles A, Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularaemia in France. *Euro Surveill Bull Eur sur les Mal Transm = Eur Commun Dis Bull.* 2014;19(45):20956. doi:10.2807/1560-7917.ES2014.19.45.20956.
24. Maurin M, Pelloux I, Brion JP, Del Banõ JN, Picard A. Human Tularemia in France, 2006-2010. *Clin Infect Dis.* 2011;53(10):2006-2010. doi:10.1093/cid/cir612.
25. Vaissaire J, Mendy C, Le Doujet C, Le Coustumier A. La Tularémie. La maladie et son épidémiologie en France. *Med Mal Infect.* 2005;35(5 SPEC. ISS.):273-280.

- doi:10.1016/j.medmal.2005.03.005.
26. Gouriet F, Levy PY, Samson L, Drancourt M, Raoult D. Comparison of the new InoDiag automated fluorescence multiplexed antigen microarray to the reference technique in the serodiagnosis of atypical bacterial pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14(12):1119-1127. doi:10.1111/j.1469-0691.2008.02119.x.
 27. Gouriet F, Fenollar F, Patrice J, Drancourt M, Raoult D. Use of Shell-Vial Cell Culture Assay for Isolation of Bacteria from Clinical Specimens : 13 Years of Experience Use of Shell-Vial Cell Culture Assay for Isolation of Bacteria from Clinical Specimens : 13 Years of Experience. *J Clin Microbiol.* 2005;43(10):4993-5002. doi:10.1128/JCM.43.10.4993.
 28. Koc S, Gürbüzler L, Yaman H, Eyibilen A, Salman N, Ekici A. Tularaemia presenting as parapharyngeal abscess: Case presentation. *J Laryngol Otol.* 2012;126(5):535-537. doi:10.1017/S0022215112000096.
 29. Briere M, Kaladji A, Douane F, et al. Francisella tularensis aortitis. *Infection.* 2016;44(2):263-265. doi:10.1007/s15010-015-0824-4.
 30. Landais C, Levy PY, Habib G, Raoult D. Pericardial effusion as the only manifestation of infection with Francisella tularensis: A case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:3-5. doi:10.1186/1752-1947-2-206.
 31. Gaci R, Alauzet C, Selton-Suty C, et al. Francisella tularensis endocarditis: two case reports and a literature review. *Infect Dis (Auckl).* 2017;49(2):128-131. doi:10.1080/23744235.2016.1222546.
 32. Reports B, Vet- CA, Rock L. Francisella tularensis Endocarditis Trovafloxacin-Induced Acute Hepatitis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:399-400.
 33. Salit IE, Liles WC, Smith C. Tularemia endocarditis from domestic pet exposure. *Am J Med.* 2013;126(10):e1. doi:10.1016/j.amjmed.2013.04.011.
 34. Franco S, Prieto JM, Balaguer I, Alvarez AP. Infection due to Francisella tularensis, miocarditis ant dilated cardiomyopathy. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(10):752-753. doi:10.1016/j.eimc.2010.03.014.
 35. ADAMS CW. Tularemic pericarditis; report of two cases and review of literature. *Dis Chest.* 1958;34(6):632-639.
 36. Reports B, Vet- CA, Rock L. Francisella tularensis Endocarditis Trovafloxacin-Induced Acute Hepatitis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:399-400.
 37. Caspar Y, Hennebique A, Maurin M. Antibiotic susceptibility of Francisella tularensis subsp. holarctica strains isolated from tularaemia patients in France between 2006 and

2016. *J Antimicrob Chemother.* 2017;(January):1-5. doi:10.1093/jac/dkx460.
38. World Health Organization WHO. WHO Guidelines on Tularaemia. 2007:115.
39. Meric M, Willke A, Finke EJ, et al. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: The role of quinolones in oropharyngeal tularemia. *Apmis.* 2008;116(1):66-73. doi:10.1111/j.1600-0463.2008.00901.x.
40. Gozel MG, Engin A, Altuntas EE, et al. Evaluation of clinical and laboratory findings of pediatric and adult patients with oropharyngeal tularemia in turkey: A combination of surgical drainage and antibiotic therapy increases treatment success. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(4):295-299. doi:10.7883/yoken.67.295.
41. Komitova R, Nenova R, Padeshki P, Ivanov I, Popov V, Petrov P. Tularemia in Bulgaria 2003-2004. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4(11):689-694. doi:10.3855/jidc.712.
42. Turhan V, Berber U, Haholu A, Salihoglu M, Ulcay A. Differential diagnosis of cervical lymphadenitis mimicking malignancy due to tularemia: our experiences. *Indian J Pathol Microbiol.* 2013;56(3):252-257. doi:10.4103/0377-4929.120381.
43. Yildirim Ş, Turhan V, Karadenizli A, et al. Tuberculosis or tularemia? A molecular study in cervical lymphadenitis. *Int J Infect Dis.* 2014;18(1):47-51. doi:10.1016/j.ijid.2013.09.004.

7 ANNEXES

Annexe 1 : Modèle de Fiche de données stockées dans l'ordinateur sécurisé de l'URMITE

NOM : Prénom: Sexe : Date de naissance :	Hôpital/Service: Médecin : Tel/Email :																																						
<p style="text-align: center;">DIAGNOSTIC</p> <input type="checkbox"/> Demande initiale: <input type="checkbox"/> Fièvre <input type="checkbox"/> Suivi <input type="checkbox"/> Forme oculopharyngée <input type="checkbox"/> Forme ganglionnaire : <input type="checkbox"/> Forme ulcéroganglionnaire <input type="checkbox"/> Forme pleuropulmonaire <input type="checkbox"/> Forme typhoïque ou septicémique Autre tableau clinique :	<p style="text-align: center;">FACTEURS DE RISQUE</p> <input type="checkbox"/> Lieu de contamination: près de Toulouse <input type="checkbox"/> Contact cours d'eau (rivière, réservoir, puits) <input type="checkbox"/> Contact avec de la terre <input type="checkbox"/> Loisir en plein air <input type="checkbox"/> Contact avec animaux : <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> lièvre <input type="checkbox"/> rongeurs <input type="checkbox"/> autres <input type="checkbox"/> Profession : <input type="checkbox"/> Voyage à l'étranger <input type="checkbox"/> Piqûre de tiques : <input type="checkbox"/> Piqûre de taons <input type="checkbox"/> Cas dans l'entourage: <input type="checkbox"/> Déclaration à l'ARS	<p style="text-align: center;">TULAREMIE</p> NI: <input style="width: 100%;" type="text"/>																																					
<p style="text-align: center;">TRAITEMENT</p> <input type="checkbox"/> Date début : <input type="checkbox"/> Antibiotique utilisé : <input type="checkbox"/> Efficacité ==> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> Echec <input type="checkbox"/> Rechute 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="color: red;">Date</th> <th style="color: red;">Smarlab</th> <th style="color: red;">Prélèvement</th> <th style="color: red;">IgG</th> <th style="color: red;">IgM</th> <th style="color: red;">Culture</th> <th style="color: red;">Tularémie</th> <th style="color: red;">Actine</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>							Date	Smarlab	Prélèvement	IgG	IgM	Culture	Tularémie	Actine																								
Date	Smarlab	Prélèvement	IgG	IgM	Culture	Tularémie	Actine																																

Annexe 2 : Demande de consentement :

**INSTITUT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE MÉDITERRANÉE
INFECTION**

Professeur Didier RAOULT - Directeur

ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE MARSEILLE

PÔLE DE MALADIES INFECTIEUSES

Vous êtes invité à participer à une étude clinique observationnelle concernant la Tularémie. Cela signifie que le traitement que l'on vous a proposé pour cette maladie a été prescrit de manière habituelle, conformément aux conditions de bonne pratique médicale et indépendamment de votre éventuelle participation à cette étude. Nous vous demandons simplement de pouvoir collecter des données dans votre dossier médical de façon à pouvoir les cumuler avec celles d'autres patients qui ont souffert de la même maladie et les traiter statistiquement à des fins de recherche. Nous vous demandons également l'autorisation d'utiliser de façon anonyme vos prélèvements pour étudier des méthodes diagnostiques afin d'améliorer la prise en charge diagnostique de cette maladie. Il est possible que ces données soient ensuite publiées anonymement dans un article scientifique. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne vous sera proposée.

Madame/Monsieur

J'ai bien lu que mon observation anonymisée pouvait être utilisée afin d'être publiée et que des prélèvements faits dans le cadre du diagnostic de ma maladie, pouvaient être utilisés à des fins de recherche.

Fait à, le/...../.....

Signature

8 ABBREVIATIONS

AP-HM : Assistance publique des hôpitaux du Marseille

ARN : Acide ribonucléique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale Informatique et Liberté

ET : Ecart type

Ig : Immunoglobuline

IHU : Institut hospitalo-universitaire

Max : Maximum

Min : Minimum

PCR : Réaction en chaîne par polymérase

RT-PCR : Réaction en chaîne par polymérase en temps réel

TNF : Tumor necrosis Factor

URMITE : Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes

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.

