



HAL
open science

Intérêt de la nouvelle génération de la cytométrie de flux en médecine d'urgences : exemple de la détection des syndromes infectieux

Dalia Ahriz, Thomas Soliveres

► To cite this version:

Dalia Ahriz, Thomas Soliveres. Intérêt de la nouvelle génération de la cytométrie de flux en médecine d'urgences : exemple de la détection des syndromes infectieux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02081084

HAL Id: dumas-02081084

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02081084v1>

Submitted on 27 Mar 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

**Interêt de la nouvelle génération de la cytométrie de flux en médecine
d'urgences : exemple de la détection des syndromes infectieux**

T H È S E E N B I N Ô M E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 29 Juin 2018

Par Madame Dalia AHRIZ

Née le 27 décembre 1988 à Setif (ALGERIE)

Et par Monsieur Thomas SOLIVERES

Né le 08 octobre 1990 à Montpellier (34)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Président

Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick

Assesseur

Monsieur le Professeur MORANGE Pierre-Emmanuel

Assesseur

Monsieur le Docteur MARKARIAN Thibaut

Directeur



Faculté
de Médecine
Aix-Marseille Université

**Interêt de la nouvelle génération de la cytométrie de flux en médecine
d'urgences : exemple de la détection des syndromes infectieux**

T H È S E E N B I N Ô M E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 29 Juin 2018

Par Madame Dalia AHRIZ

Née le 27 décembre 1988 à Setif (ALGERIE)

Et par Monsieur Thomas SOLIVERES

Né le 08 octobre 1990 à Montpellier (34)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Président

Monsieur le Professeur GERBEAUX Patrick

Assesseur

Monsieur le Professeur MORANGE Pierre-Emmanuel

Assesseur

Monsieur le Docteur MARKARIAN Thibaut

Directeur

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

Chargés de mission :

- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON
- * 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		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		MICHOTÉY 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
VIALETTE 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. BURGENDORFER (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. RADDÀ (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	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

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

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

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

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 Médicale

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)

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 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)
TROPANO 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 ;

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

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)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT 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,

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)
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)
GAILLON 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, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -**

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)
DADOUN 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)

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

D/GAUBERT Martine (PU-PH) GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
conférences associé des universités) PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQU
AUX
Arthur
Damien
(PU-PH)
VIDALVi
ncent
(PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

RHUMATOLOGIE 5001

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

CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAU

MASCAUX Céline (MCU-PH) JACQUIER Alexis (PU-PH)
TOMASINI Pascale (Maitre de

THERAPEUTIQUE ; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)
DAUMAS Aurélie (MCU-PH)
BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH) PHAM Thao (PU-PH)

Remerciements

Remerciement au professeur MICHELET Pierre,

Remerciement au Professeur GERBEAUX Patrick,

Remerciement au Professeur MORANGE Pierre-Emmanuel,

Remerciement au Docteur MARKARIAN Thibaut,

Table des matières :

Introduction.....	25
Matériel et méthode.....	29
➤ Design de l'étude.....	29
➤ Description du test.....	30
Résultats	32
Discussion	41
Conclusion	44
Références bibliographiques	45
Abréviations.....	50

Introduction

Lors de la prise en charge d'un syndrome fébrile, l'orientation diagnostique vers une cause infectieuse ou non infectieuse s'avère primordiale. Elle permet de débiter précocement des thérapeutiques ciblées tout en orientant le patient vers un service adapté (1). Les étiologies retrouvées peuvent être bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires. Aussi le diagnostic étiologique peut s'avérer complexe, chronophage et devenir un véritable challenge pour le praticien (2).

Les antibiotiques ont permis de faire considérablement reculer la mortalité associée aux maladies infectieuses au cours du 20^e siècle. Ainsi leur efficacité remarquable a conduit à leur utilisation massive et répétée créant une pression de sélection sur les populations bactériennes entraînant ainsi l'apparition de souches résistantes. La diminution de l'utilisation probabiliste des antibiotiques est pour l'instant la seule solution pour lutter contre l'émergence de résistances (4). De même, une antibiothérapie probabiliste inadaptée peut conduire à un état de sepsis avancé et par conséquent la mise en jeu du pronostic vital-

Aussi la mise en évidence de l'agent pathogène est indispensable et nécessaire à l'adaptation de l'antibiothérapie. La culture bactérienne est considérée comme le gold standard puisque très spécifique mais nécessite des délais d'analyse prolongés (5) (6) (7).

Les techniques immunologiques basées sur la capacité d'un anticorps à reconnaître et à se lier à une macromolécule spécifique, désignée comme antigène, sont une alternative à la culture cellulaire. Cependant leur spectre d'action étant très limitée, ils ne peuvent être envisagés que comme une analyse complémentaire (5) (6) (7). Enfin, les techniques de biologie moléculaire basées sur la détection de séquences génétiques d'ADN ou d'ARN caractéristiques d'un micro-organisme, ont pour principal limite la diversité du génome bactérien. De plus, la distinction entre

agents pathogènes et microbiote bactérien n'est pas toujours aisé. Aussi le coût d'un tel test le limite à des analyses bien spécifiques (5) (6) (7) (8).

En alternative à ces techniques, le dosage de marqueurs biologiques est plus adapté à la pratique quotidienne et a démontré son intérêt (5). Les marqueurs les plus fréquemment utilisés sont la protéine C-réactive (CRP), les globules blancs (GB) et plus spécifiquement les polynucléaires neutrophiles (PNN) et enfin la procalcitonine (PCT). Leur dosage plasmatique permet de distinguer une atteinte infectieuse de manière simple et objective (6).

Parmi ces marqueurs, les GB associent une forte sensibilité (72,7%) et spécificité (83,2%) avec un seuil limite de >15.000 cellules/ μL (6). Les PNN montrent une plus grande performance avec un seuil limite de >10.000 cellules/ μL (sensibilité : 56.6-79.7% ; spécificité : 89.6-96.3%) (6) et ce d'autant plus lors de la phase initiale du sepsis (9). La CRP et la PCT sont des marqueurs inflammatoires plus spécifiques avec un seuil limite >40 mg/L pour la CRP (5) (6) (10) et > 0.5 ng/mL pour la PCT (2) (6) (10). Ils ont pour principal intérêt de discriminer les infections bactériennes des infections non bactériennes PCT sensible à 38-97% et spécifique à 31-100% (11) (12) (14) (15), CRP sensible à 61.2-100% et spécifique à 26-100% (16) (17) (18) (19).

Cependant, même si ces marqueurs sont utilisés en routine, leurs performances sont limitées par la variabilité interindividuelle, mais également par le délai entre l'apparition des symptômes et leur positivité biologique (20). De même, bien que la CRP soit un marqueur très sensible de l'inflammation, elle manque de spécificité pour les pathologies infectieuses (21). Enfin, la PCT est performante en cas de sepsis ou sepsis sévère mais manque de sensibilité pour les infections bactériennes localisées (22).

Aussi, ces différentes techniques manquent à la fois de sensibilité et de spécificité afin d'identifier correctement les patients présentant une infection bactérienne et devant bénéficier d'une antibiothérapie. Enfin pour les plus performantes d'entre elles, elles nécessitent des délais de résultats prolongés.

Quelques équipes scientifiques ont fourni des efforts croissants pour trouver de nouveaux biomarqueurs. Kapasi et al. (23) ont répertorié les marqueurs les plus récurrents potentiellement utilisables pour distinguer une infection bactérienne d'une infection non-bactérienne, sur l'hypothèse que les agents pathogènes stimulent différentes voies protéiques lorsqu'ils infectent le corps humain (20). Parmi les 193 citations identifiées, ils ont compté plus de 112 biomarqueurs de l'hôte dans près de 60 études.

Par exemple, les marqueurs les plus fréquemment étudiés sont les cytokines comme l'IL-6 (spécificité : 82.2-97.1% ; sensibilité : 50-64.3%) et l'IL-8 (spécificité : 67.2-94% ; sensibilité : 82.5-100%) (24). L'Interferon gamma Induced Protein-10 (IP-10) et le Tumor necrosis factor-Related Apoptosis-inducing Ligand (TRAIL) sont d'autres protéines solubles qui, combinées à la CRP, ont démontré une capacité à distinguer une infection bactérienne d'une infection virale avec une sensibilité et spécificité de 93.8% et 89.8% respectivement (5) (6) (10) (20). Le Myxovirus resistance protein A (MxA) a été aussi étudié dans une infection virale et a montré une spécificité de 80 à 87% et sensibilité de 83 à 93%, en combinaison avec la CRP (25) (26). Le Human Neutrophil Lipocalin (HNL) est dosé dans le sang et montre une réponse plus rapide que la CRP et PCT et ce avec une spécificité et sensibilité supérieures (>90%) (27) (28).

Enfin d'autres biomarqueurs métaboliques, tels que le glucose ou le lactate, ont également été étudiés. Leur fréquence d'utilisation et leur faible pouvoir discriminatoire les rendent plus fréquemment utilisés en complément d'autres biomarqueurs que seuls (23).

Tous ces signaux solubles sont ainsi décrits comme de bons marqueurs avec une valeur diagnostique élevée pour la discrimination entre infections bactériennes et non-bactériennes. Cependant, ceux-ci sont produits localement par un petit nombre de cellules, et peuvent donc être difficilement détectables. Kapasi et al (23) ont montré que, même si d'autres agents non solubles à la réponse infectieuse étaient moins connus et moins fréquemment utilisés, ces

marqueurs de surface des cellules offraient une performance supérieure pour différencier les infections bactériennes des non-bactériennes.

Parmi tous ces marqueurs potentiels, le groupe de différenciation (CD) 64 est cité comme le plus pertinent, montrant une forte corrélation pour les infections bactériennes avec 87-95.2% de spécificité et 71-96% de sensibilité (13) (31) (32) (33) et son expression sur les neutrophiles est fortement corrélée à un diagnostic de sepsis avec 100% de sensibilité et 93% de spécificité (9) (34) (35). Ces valeurs sont supérieures à celles retrouvées avec la CRP et la PCT (34). Par exemple, contrairement à la CRP, le CD64 n'est pas détecté chez les patients ayant une inflammation d'origine non infectieuse (35). De plus, le CD64 a été détecté dans des cas d'infections localisées contrairement à la PCT (36).

Ce marqueur non soluble contribue à la discrimination entre infections bactériennes et non-bactériennes, avec des taux élevés de sensibilités et spécificités. Cependant, lorsque le CD64 n'est pas exprimé chez des patients aux tableaux cliniques infectieux, un manque d'identification étiologique supplémentaire apparaît clairement.

Récemment, un nouveau biomarqueur de surface a été décrit comme utile pour l'identification précoce d'infection virale (37). Effectivement, une augmentation de l'expression monocytaire de CD169 a été rapportée chez des patients atteints d'infection virale telle que Epstein-Barr virus (EBV) et les infections par le Human Immunodeficiency Virus (HIV) (38) (39) (40). Ce biomarqueur viral de surface des cellules, en combinaison avec le précédent discriminateur bactérien, devrait permettre une meilleure discrimination entre une infection bactérienne et infection virale.

Dans cette étude nous avons choisi de répondre au besoin de stratification infectieuse dans le milieu clinique des Urgences Adultes de l'Hôpital de la Timone à Marseille où l'orientation rapide des patients est primordiale. Nous avons évalué les niveaux d'expressions de deux biomarqueurs de cellules de surface, CD64 et CD169, et leurs spécificités et sensibilités pour les infections

bactériennes et virales. Nous les avons dosés grâce à une méthode de cytométrie en flux améliorée pour obtenir des résultats en seulement 15 minutes.

Matériel et méthode

➤ Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique incluant les patients admis au service des Urgences Adultes de la Timone à Marseille sur cinq jours répartis sur l'année 2017 (le 25 mars, le 05 mai, les 4, 5 et 6 octobre). Ce critère large de sélection a été choisi pour inclure le plus grand panel de patient présentant des signes infectieux.

Une analyse de données anamnestiques, cliniques et paracliniques a été effectuée grâce au dossier patient médical informatisé Axigate de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM). Nous avons enregistré les données suivantes pour chaque patient :

- Données patients : Sexe, âge, antécédents (cancer évolutif, maladie hépatique, insuffisance cardiaque congestive, maladie cérébro-vasculaire, maladie rénales), institutionnalisation ou non, statut mental altéré ou non, signes cliniques (durée et symptômes), prise d'antibiothérapie (avant, pendant et après l'hospitalisation).
- Données physiologiques : Les constantes hémodynamiques dont la tension artérielle systolique (TAS) et diastolique (TAD), calcul la pression artérielle moyenne (PAM), la fréquence cardiaque (FC), la fréquence respiratoire (FR) et la température corporelle. Le motif d'admission et le diagnostic suspecté.
- Données biologiques : CRP et PCT.

Nous avons ensuite transposé ces données sur un tableau Excel, permettant d'établir quatre groupes de patients :

- Groupe I : Patients non infectés, ne présentant aucun signes cliniques ou biologiques infectieux.

- Groupe II : Patients « infectés bactérien » ayant une bactérie identifiée, ou un dossier clinique fortement évocateur d'une atteinte bactérienne.
- Groupe III : Patients « infectés viral » ayant un virus identifié, ou un dossier clinique fortement évocateur d'une atteinte virale.
- Groupe IV : Patients infectés mais d'étiologie indéterminée.

L'objectif est d'évaluer les résultats de nos biomarqueurs pour ces différents groupes et de les comparer au test de référence qu'est la CRP.

➤ **Description du test :**

A l'entrée aux urgences, les patients avaient bénéficié, selon leur tableau clinique, d'un bilan biologique sanguin standard, comprenant une analyse biochimique (CRP, PCT) et hématologique (Globules blancs et polynucléaires neutrophiles) avec éventuellement un examen bactériologique (hémocultures, cytbactériologie des urines ou crachats, liquide de ponction, etc..) en fonction de la situation clinique. Nous avons envoyé 5µL de sang, sur chaque tube de patient inclus une fois l'analyse standard terminée, au laboratoire d'Hématologie pour ne pas interférer avec la première analyse. Les tubes ont été anonymisés par un numéro de suivi. Au total un nombre de 139 patients a été inclus.

Les concentrations des biomarqueurs ont été mesurées dans les échantillons de sang total par cytométrie de flux. Nous avons procédé à la lyse hématologique des globules rouges en utilisant 500µL de solution lysante Versalyse™ (Beckman Coulter), et nous avons coloré les globules blancs avec les anticorps monoclonaux suivants conjugués aux fluorochromes : anti-CD35 (J3D3)-FITC, anti-CD55 (JS11KSC2.3)-PE, anti-CD169 (7-239)-PE, anti-MHCI (B9.12 .1)-AF700, anti-CD64 (22)-PB, anti-HLA-DR (Immu357)-PB, anti-CD14 (RMO52)-KO et anti-CD32 (2^{E1})-KO de Beckman Coulter ; anti-CD88 (C5aR)-PC7, anti-CD46 (TRA-2-10)-APC et anti-Gal-9 (10A2)-APC de Biolegend.

Les doses d'anticorps monoclonaux ont été indépendamment optimisées avant l'étude en ce qui concerne leurs concentrations de saturation. Les noms abrégés des fluorochromes FITC, PE, PC7 APC, AF700, PB et KO correspondent respectivement aux molécules suivantes : Fluorescéine Isothiocyanate, Phycoérythrine, Phycoérythrine-Cyanine 7, Allophycocyanin, Alexa Fluor™ 700, Pacific Blue™ et Krome Orange.

Après 15 minutes de réaction, et en seulement 2 minutes, la technique de cytométrie de flux a analysé nos échantillons hétérogènes en se basant sur leur coloration avec des anticorps conjugués à divers fluorochromes. Après homogénéisation individualisée et alignement correct des cellules avec un flux laminaire de liquide de gaine, les 3 lasers bleu, rouge et violet du cytomètre de flux font des excitations primaires respectivement à 488 nm, 638 nm et 405 nm, qui déclenchent l'émission des fluorochromes de 455 à 780 nm. Les signaux d'émission collectés et restitués donnent les intensités de fluorescence de chaque cellule dans chaque canal de fluorescence.

Dans notre étude, les données ont été recueillies sur un cytomètre de flux Navios™ (Beckman Coulter), où des billes Flow-Set™ (Beckman Coulter) furent utilisées à chaque jour d'évaluation afin d'harmoniser les valeurs établies tout au long de l'année. L'analyse a été réalisée avec Kaluza™ Analysis Software, version 1.5a. Les sous-populations de leucocytes ont été sélectionnées sur la base de leurs caractéristiques de diffusion latérale (Forward Scatter) et vers l'avant (Side Scatter). Les résultats ont été exprimés en tant que Moyenne des Intensités de Fluorescence (MFI) de chaque biomarqueur de surface cellulaire.

Résultats

➤ Etude rétrospective.

Sur la période de cinq jours étudiés, un total de 145 tubes de sang des patients des urgences sont mis de côté au Laboratoire d'Hématologie pour suspicion de pathologie infectieuse et/ou inflammatoire. Les suivis cliniques de six patients se sont révélés être incomplets, ils ont donc été exclus de l'étude. Ce manque est venu du fait que les patients avaient quitté l'hôpital avant d'avoir accès à leurs résultats, excluant ainsi la possibilité de leur faire des tests supplémentaires pour conclure sur l'étiologie de leurs pathologies. Sur les 139 patients restants, 40 (29%) ont reçu un diagnostic étiologique final d'infection bactérienne (Groupe II), alors que 7 (5%) ont été classés dans le groupe pathologie infectieuse d'origine virale (Groupe III), 3 patients se retrouvant avec une co-infection. L'étiologie infectieuse est restée indéterminée pour 4 patients (Groupe IV). Les 91 patients restants n'avaient pas d'infection (Groupe I). La figure 1 présente cette classification.

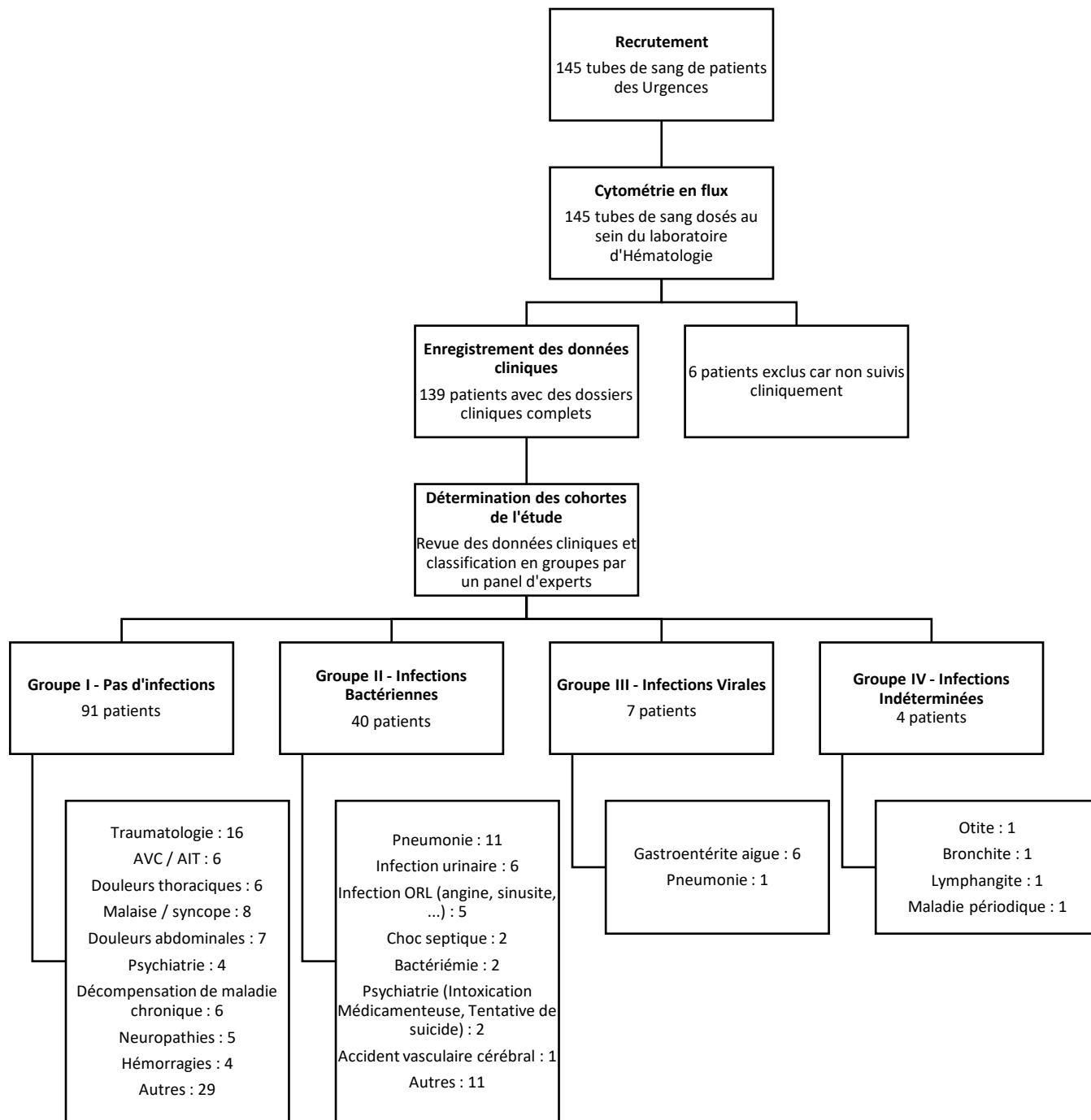


Fig 1. Schéma de travail de l'étude. Construction de l'étude rétrospective avec les nombres de patients inclus dans les groupes contrôle, bactérien, viral et indéterminé, et leurs pathologies.

➤ **Répartition épidémiologique des infections:**

Parmi les 142 patients, 83 étaient des femmes et 59 des hommes avec un âge moyen de 57,3 ans (intervalle entre 22-87 ans). Ils s'agissaient de patients avec un large éventail de signes cliniques (respiratoire, gastro-intestinal, gynécologique, urinaire, neurologique, ORL et cutanée), des températures corporelles entre 36,6 et 39,2, et un délai moyen d'apparition de symptômes de 2,8 jours. L'analyse univariée des quatre groupes est représentée sur le tableau 1.

Variables	caractéristiques	Group I – Non infecté (n=91)	Group II – infection bactérienne (n=40)	Group III- infection viral (n=7)	Group IV – infection indéterminée (n=4)	p-value
sexe	<i>Homme</i>	36 (61%)	20 (33,9%)	2 (3,4%)	1 (1,7%)	0,582
	<i>Femme</i>	55 (66,3%)	20 (24,1%)	5 (6%)	3 (3,6%)	
Age	<i>En années</i>	54,02 ± 22,8	66,40 ± 20,5	56,14 ± 30,1	43,75 ± 21,3	0,022*
Généralités	<i>Institutionnalisation</i>	4 (22,2%)	11 (61,1%)	3 (16,7%)	0	≤ 0,01*
	<i>Statut mental altéré</i>	6 (30%)	12 (60%)	2 (10%)	0	≤ 0,01*
	<i>Néoplasie</i>	12 (63,2%)	6 (31,6%)	1 (5,3%)	0	0,952
	<i>Insuffisance hépatique</i>	4 (57,1%)	3 (42,9%)	0	0	0,683
	<i>Insuffisance cardiaque</i>	8 (57,1%)	6 (42,9%)	0	0	0,637
	<i>Maladie cérébrovasculaire</i>	4 (26,7%)	9 (60%)	2 (13,3%)	0	≤ 0,01*
	<i>Maladie rénale</i>	7 (58,3%)	5 (41,7%)	0	0	0,754

Constantes	<i>Pression artérielle systolique (mmHg)</i>	140,05 ± 26,0	132,31 ± 27,7	128,86 ± 24,3	137,00 ± 10,7	0,383
	<i>Pression artérielle diastolique (mmHg)</i>	74,71 ± 16,8	72,46 ± 13,9	81,71 ± 16,9	81,25 ± 10,6	0,425
	<i>Pression artérielle moyenne (mmHg)</i>	96,4 ± 17,5	92,4 ± 16,7	97,4 ± 18,1	99,8 ± 8,6	0,598
	<i>Fréquence cardiaque (bpm)</i>	82,2 ± 15,4	91,8 ± 17,5	87,9 ± 20,3	98,8 ± 24,3	0,011*
Symptômes	<i>Température corporelle (°C)</i>	37 ± 0,34	37,3 ± 0,96	37,5 ± 0,8	38,0 ± 1,18	≤ 0,01*
	<i>Durée (jours)</i>	0,8 ± 2,6	5,0 ± 12	3,4 ± 4,7	25,4 ± 44,0	≤ 0,01*
	<i>Respiratoires</i>	3 (16,7%)	12 (66,7%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	≤ 0,01*
	<i>Gastro-intestinaux</i>	12 (52,2%)	6 (26,1%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	
	<i>Gynécologiques</i>	2 (100%)	0	0	0	
	<i>Neurologiques</i>	4 (80%)	1 (20%)	0	0	
	<i>Urinaires</i>	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	0	
	<i>ORL</i>	1 (25%)	3 (75%)	0	0	
	<i>Cutanés</i>	0	3 (75%)	0	1 (25%)	
	<i>Pas de signes infectieux</i>	66 (81,5%)	14 (17,3%)	0	1 (1,2%)	

Antibiothérapie	<i>Initiale</i>	7 (19,4%)	25 (69,4%)	2 (5,6%)	2 (5,6%)	≤ 0,01*
Biologie	<i>CRP (mg/mL)</i>	7,1 ± 16,0	98,1 ± 88,6	73,3 ± 103,8	29,1 ± 29,9	≤ 0,01*
	<i>PCT (ng/mL)</i>	0,1 ± 0,1	5,3 ± 16,2	0,84 ± 0,8	0,1 ± 0,02	0,874
	<i>Globules blancs (G/L)</i>	9,6 ± 4,1	11,8 ± 6,0	11,3 ± 6,1	9,3 ± 2,6	0,040*
	<i>Polynucléaires neutrophiles (G/L)</i>	8,6 ± 4,8	10,9 ± 6,33	17,0 ± 1,4	No data	0,026*

Tableau 1. Caractéristiques de la cohorte. Les patients sont classés en fonction de leur sexe, âge, de l'histoire de la maladie, des constantes hémodynamiques, des symptômes cliniques et des résultats biologiques. Les résultats sont présentés en valeur absolu suivi du pourcentage entre parenthèse ou de la moyenne +/- de l'écart type. Les variables pour lesquelles les valeurs de p étaient inférieures à $\alpha = 5\%$ ont été mises en gras pour indiquer les différences statistiques significatives entre les groupes.

Des différences significatives sont retrouvées entre les différents groupes. L'âge, l'institutionnalisation et le statut mental altéré sont trois variables d'avantage associées au groupe de patients infectés bactériologiquement. Ces patients sont plus vulnérables, et donc plus à même de développer des infections d'origine bactérienne. La température, la durée des symptômes, l'instauration d'une antibiothérapie, le taux de CRP, de globules blancs et de polynucléaires neutrophiles sont différents paramètres rentrant en compte pour le diagnostic d'une infection : la CRP, les GB et PNN augmentent lors des états inflammatoires d'origine bactérienne et virale alors que la PCT évolue que dans les infections bactériennes.

Les symptômes les plus représentés étaient principalement respiratoires dans le cadre des infections bactériennes et les gastroentérites furent la majorité des étiologies d'infections virales.

Sur l'ensemble de l'étude, 20 différents pathogènes furent détectés à l'aide de différents tests diagnostiques (hémoculture, examens cyto bactériologiques des urines, ponction lombaire, sérologie...).

Pathogene identifié	Nombre d'identification
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Coxiella burnetti</i>	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Bacteroides fragilis</i>	1
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Hepatitis C Virus</i>	1
<i>Parainfluenzae</i>	1

Tableau 2. Pathogènes identifiés dans l'étude de cohorte. Nombre de bactéries et virus identifiés et/ou détectés sur une hémoculture, un examen cyto bactériologique ou une sérologie.

➤ **Expression du CD64 et du CD169 :**

Les figures 2A et 2B montrent respectivement les valeurs du CD64 et du CD169 pour les Groupes I, II et III. 35 (87.5%) des 40 patients du Groupe II, contre 9 (9.9%) des 91 patients du Groupe I contrôle, ont eu des niveaux de CD64 $\geq 0,87$ (0,87 - 6,32). Inversement, 6 (85.7%) des 7 patients du Groupe III, contre aucun des 91 patients du Groupe I contrôle, ont eu des niveaux de CD169 $\geq 1,58$ (1,68-5,85).

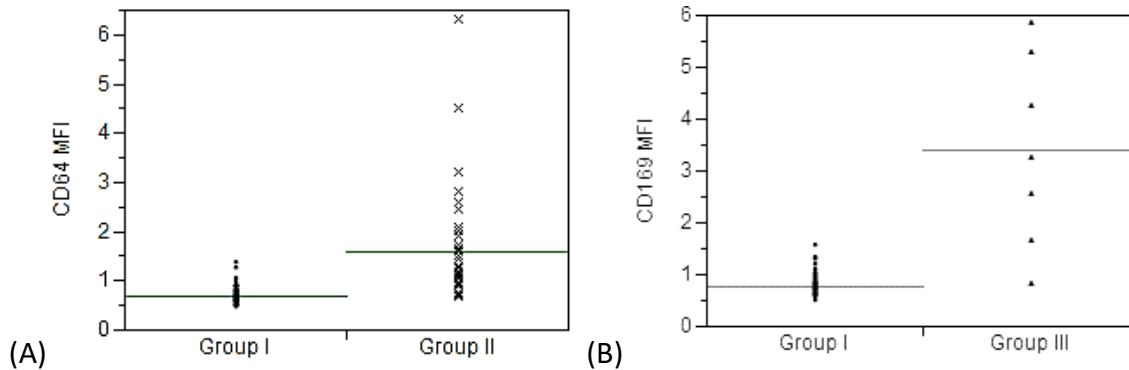


Fig 2. Niveaux de CD64 et CD169 pour les trois groupes de patients. (A) Expression du CD64 pour le Groupe I (pas d'infection) en comparaison du Groupe II (infection bactérienne). (B) Expression du CD169 pour le Groupe I (pas d'infection) en comparaison du Groupe III (infection virale). Les lignes noires horizontales correspondent aux moyennes d'expression des marqueurs.

Les seuils optimaux de chacun des marqueurs sont estimés indépendamment par courbe ROC et leurs sensibilités et spécificités sont exprimées avec leurs intervalles de confiance à 95%. La figure 3 présente la courbe ROC du CD64 seul pour la discrimination des patients infectés bactériens des patients non-infectés bactériens (3A), la courbe ROC du CD169 seul pour la discrimination des patients infectés viraux des patients non-infectés viraux (3B), et les courbes ROC de la CRP seule pour la discrimination des patients infectés bactériens (3C) ou viraux (3D) par rapport aux patients des autres groupes.

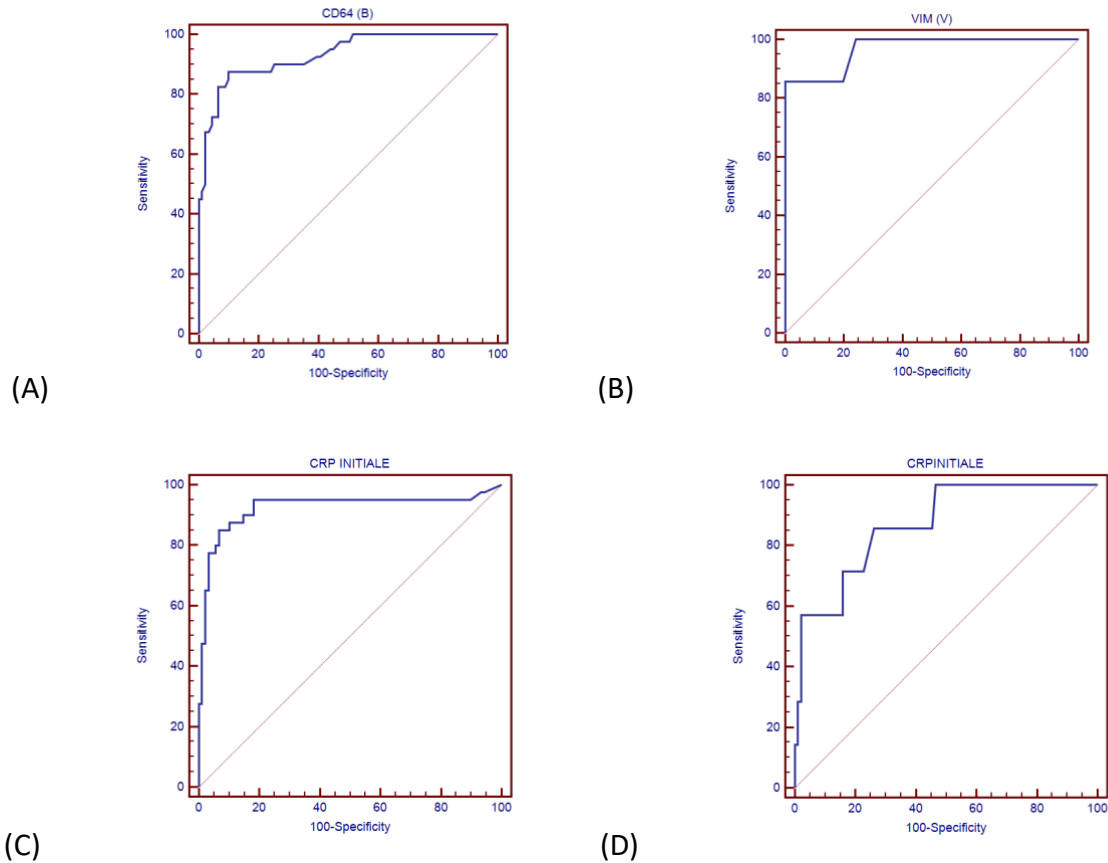


Fig 3. Courbes ROC. (A) CD64 seul pour la discrimination bactérienne. (B) CD169 seul pour la discrimination virale. (C) CRP seule pour la discrimination bactérienne. (D) CRP seule pour la discrimination virale.

Avec le seuil optimal $\geq 0,87$, pour les patients du Groupe II, la MFI (Moyenne d'intensité de fluorescence) du CD64 a une sensibilité de 87,5 (73,2 - 95,8), une spécificité de 90,1 (82,1 – 95,4), un ratio de vraisemblance positive de 8,85 (4,7 – 16,6) et un ratio de vraisemblance négative de 0,14 (0,06 – 0,3). L'aire sous la courbe est de 0,93 (0,87 – 0,97). Cependant, pour ce marqueur des infections bactériennes, la sensibilité doit être maximale pour assurer la plus grande proportion de patients positifs et ainsi ne manquer aucun cas infectieux. Avec le nouveau seuil $\geq 0,66$, pour les patients du Groupe II, la MFI du CD64 a une sensibilité de 100 (91,2 - 100), une

spécificité de 48,35 (37,7 – 59,1), un ratio de vraisemblance positive de 1,94 (1,6 – 2,4) et un ratio de vraisemblance négative de 0. Ce seuil est donc plus optimal pour la stratification infectieuse.

En prenant un seuil $\geq 1,58$, pour les patients du Groupe III, la MFI du CD169 a une sensibilité de 85,71 (42,1 – 99,6), une spécificité de 100 (96 – 100), un ratio de vraisemblance positive de 0 et un ratio de vraisemblance négative de 0,14 (0,02 – 0,9). L'aire sous la courbe est de 0,97 (0,91 – 0,99). Pour ce marqueur des infections virales, la spécificité doit être maximale pour assurer avec certitude l'étiologie virale du cas infectieux ; le seuil est donc optimal.

Pour les deux mêmes groupes précédents, le niveau de CRP a aussi été évalué comme test de référence. Pour les patients du Groupe II bactérien, le seuil optimal est $\geq 19,3$, avec une sensibilité de 93,18 (85,7 – 97,5), une spécificité de 85 (70,2 – 94,3), un ratio de vraisemblance positive de 12,47 (5,7 – 27,3) et un ratio de vraisemblance négative de 0,16 (0,08 – 0,3). L'aire sous la courbe est de 0,92 (0,86 – 0,96). Pour les patients du Groupe III viral, le seuil optimal est $\geq 5,3$, avec une sensibilité de 85,71 (42,1 – 99,6), une spécificité de 73,86 (63,4 – 82,7), un ratio de vraisemblance positive de 3,28 (2,1 – 5,2) et un ratio de vraisemblance négative de 0,19 (0,03 – 1,2). L'aire sous la courbe est de 0,87 (0,78 – 0,93).

Enfin, les deux biomarqueurs CD64 et CD169 ont été évalués ensemble dans leurs performances de discrimination des infections bactériennes et virales. Avec un seuil optimal $\geq 0,66$ pour la MFI du CD64 et un seuil optimal $\geq 1,6$ pour la MFI du CD169, le test a une sensibilité de 92,5 (80,14 – 97,42), une spécificité de 48,35 (38,36 – 58,48), un rapport de vraisemblance positive de 1,79 (1,71 – 1,88) et un rapport de vraisemblance négative de 0,15 (0,08 – 0,31).

Discussion.

Dans cette étude, nous proposons une nouvelle méthode de stratification des patients infectieux en évaluant dans leur sang total leurs niveaux d'expression des biomarqueurs CD64 et CD169 grâce à la cytométrie en flux.

Les courbes ROC de chacun de ces marqueurs ont permis de déterminer un seuil optimal de la MFI du CD64 $\geq 0,66$ (sensibilité : 100 – spécificité : 48.35) et un seuil optimal de la MFI du CD169 $\geq 1,6$ (sensibilité : 85.71 – spécificité : 100). Combinés en un test, ils discriminent les patients qui ont des infections bactériennes des patients qui ont des infections virales avec une sensibilité de 92.5 et une spécificité de 48,35.

Par rapport à la CRP, le CD64 est un meilleur marqueur discriminatoire bactérien car sa sensibilité au seuil finalement établi à 0.66 est de 100 contre 93.18 pour la CRP. Pour la stratification des infections bactériennes, il est en effet impératif de ne manquer aucun diagnostic d'infection bactérienne, qui risque sinon, sans prise en charge ni traitement antibiotique, une évolution défavorable, en choc septique par exemple. La minimisation du nombre de faux cas négatifs est donc nécessaire, même si cela fait alors augmenter le nombre de faux positifs ; il s'avère donc important d'avoir une sensibilité de détection maximale, que l'on retrouve pour notre marqueur CD64. Nous pouvons y opposer une première réserve car dans notre étude, le CD64 n'est comparé qu'à la CRP, et il aurait fallu également le comparer à la PCT, autre discriminatoire de référence pour les maladies infectieuses. Cependant, trop peu de valeurs de PCT étaient documentées dans les dossiers cliniques et la comparaison n'a pas pu être établie.

Pour la stratification des infections virales, si le diagnostic viral est établi, on recherche à renvoyer les patients à leurs domiciles car on ne peut leur apporter davantage de soins ou de traitements. On recherche ainsi à n'avoir aucun faux positif, car le cas échéant, les patients seraient renvoyés chez eux sans recherche d'une autre étiologie infectieuse et sans traitement.

Dans cette minimisation, le nombre de cas de faux négatifs augmente, mais l'impact médical n'est pas considérable, si ce n'est que des patients qui pourraient être renvoyés chez eux restent aux urgences. Il s'avère donc primordial de maximiser la spécificité de détection, ce que l'on retrouve pour notre marqueur CD169. En revanche, nous y opposons une seconde réserve car le nombre de patients avec une infection virale qui ont été inclus dans l'étude est trop faible pour que la valeur de spécificité soit significative. D'autres études sont actuellement en cours d'analyse pour compléter ces données avec les dossiers de nouveaux patients infectés par des virus, et une étude prospective devrait débuter lors de la saison de grippe pour sélectionner davantage de patients atteints d'infection virale et donc de dossiers documentés avec des résultats de tests viraux sérologiques ou immunologiques.

De même, lorsque les seuils des CD64 et CD169 sont intégrés ensemble dans une discrimination des patients bactériens par rapport aux patients viraux, les résultats de spécificité et de sensibilité des deux marqueurs ne sont pas améliorés. Il s'agira là encore de compléter notre étude rétrospective avec les futures études prospectives, car la combinaison des deux marqueurs présente un réel intérêt médical important qui réside dans le fait d'avoir ce double contrôle de stratification infectieuse. En effet, même si pour l'instant, leurs performances sont encore mitigées, notamment par rapport à des tests déjà en place comme la CRP qui indiquent des valeurs plus satisfaisantes, ces deux biomarqueurs restent compétitifs car ils tendent à être intégrés dans une version *Point-of-care* de cytométrie en flux. Avec une formation minimale, cette application permettrait aux cliniciens de stratifier les infections en quinze minutes seulement (contre 1h30 pour la CRP) sur une machine entièrement automatisée et n'utilisant que des réactifs secs donc stables à température ambiante, unitisés et prêts à l'emploi sur une goutte de sang total seulement. L'application optimiserait ainsi le triage des patients présentant des symptômes infectieux aux urgences, et permettrait leur meilleure prise en charge, leur triage efficace et leur meilleur traitement.

Enfin, nous discuterons le fait que cette étude conduite de manière rétrospective a nécessité que les dossiers cliniques soient analysés *a posteriori* des prises en charge médicales des patients. Nous avons donc été parfois limités dans le recueil de données, et cela a pu peut-être introduire un biais dans la formation des groupes de patients. En effet, des patients se retrouvent alors dans un même groupe alors que les pathologies qu'ils présentent ont des notions de gravité et/ou de sévérité qui peuvent être différentes. L'une des analyses qui auraient été intéressantes aurait été de regrouper les patients par pathologie plutôt que par étiologie d'infection pour décrire des phénotypes d'expression de nos deux biomarqueurs plus certains. Là encore, nous avons trop peu de données pour effectuer une telle classification, mais cela serait à envisager pour les futures études.

Conclusion :

Cette étude préliminaire et rétrospective a permis de mettre en évidence l'intérêt de biomarqueurs tels que le CD64 et le CD169 pour la discrimination des infections bactériennes et virales. Elle ouvre ainsi la voie à l'exploration du dosage de biomarqueurs par cytométrie de flux pour la stratification des patients présentant des symptômes infectieux. Leur intégration à une application *Point of Care* permettrait d'obtenir des valeurs en quinze minutes permettant ainsi un triage rapide et efficace des patients infectés se présentant dans les services d'accueil des urgences et ainsi améliorer leurs prises en charge.

Bibliographie :

1. Dittrich, S., Tadesse, B. T., Moussy, F., Chua, A., Zorzet, A., Tängdén, T., ... González, I. J. (2016). Target Product Profile for a Diagnostic Assay to Differentiate between Bacterial and Non-Bacterial Infections and Reduce Antimicrobial Overuse in Resource-Limited Settings: An Expert Consensus. *PLOS ONE*, *11*(8), e0161721. doi: 10.1371/journal.pone.0161721
2. Hausfater, P., Garric, S., Ayed, S. B., Rosenheim, M., Bernard, M., & Riou, B. (2002). Usefulness of Procalcitonin as a Marker of Systemic Infection in Emergency Department Patients: A Prospective Study. *Clinical Infectious Diseases*, *34*(7), 895–901. doi :10.1086/339198
3. Ventola, C. L. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharmacy and Therapeutics*, *40*(4), 277–283.
4. Bartlett, J. G., Gilbert, D. N., & Spellberg, B. (2013). Seven Ways to Preserve the Miracle of Antibiotics. *Clinical Infectious Diseases*, *56*(10), 1445–1450. doi:10.1093/cid/cit070
5. Oved, K., Cohen, A., Boico, O., Navon, R., Friedman, T., Etshtein, L., ... Eden, E. (2015). A Novel Host-Proteome Signature for Distinguishing between Acute Bacterial and Viral Infections. *PLOS ONE*, *10*(3), e0120012. doi:10.1371/journal.pone.0120012
6. Srugo, I., Klein, A., Stein, M., Golan-Shany, O., Kerem, N., Chistyakov, I., ... Gervais, A. (2017). Validation of a Novel Assay to Distinguish Bacterial and Viral Infections. *Pediatrics*, *140*(4), e20163453. doi:10.1542/peds.2016-3453
7. Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K. M., Wertheim, H. F. L., Sumpradit, N., ... Cars, O. (2013). Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*, *13*(12), 1057–1098. doi:10.1016/S1473-3099(13)70318-9
8. Parrott, G., Kinjo, T., Nabeya, D., Uehara, A., Nahar, S., Miyagi, K., ... Fujita, J. (2017). Evaluation of AnyplexTM II RV16 and RB5 real-time RT-PCR compared to Seeplex[®] RV15 OneStep ACE and PneumoBacter ACE for the simultaneous detection of upper respiratory pathogens. *Journal of Infection and Chemotherapy*, *23*(12), 859–861. doi:10.1016/j.jiac.2017.07.013
9. Hassan, U., Ghonge, T., Reddy Jr., B., Patel, M., Rappleye, M., Taneja, I., ... Bashir, R. (2017). A point-of-care microfluidic biochip for quantification of CD64 expression from whole blood for sepsis stratification. *Nature Communications*, *8*, 15949. doi:10.1038/ncomms15949

10. van Houten, C. B., de Groot, J. A. H., Klein, A., Srugo, I., Chistyakov, I., de Waal, W., ... Bont, L. J. (2017). A host-protein based assay to differentiate between bacterial and viral infections in preschool children (OPPORTUNITY): a double-blind, multicentre, validation study. *The Lancet Infectious Diseases*, *17*(4), 431–440. doi:10.1016/S1473-3099(16)30519-9
11. Chalupa, P., Beran, O., Herwald, H., Kaspříková, N., & Holub, M. (2011). Evaluation of potential biomarkers for the discrimination of bacterial and viral infections. *Infection*, *39*(5), 411–417. doi:10.1007/s15010-011-0126-4
12. Vijayan, A. L., Vanimaya, Ravindran, S., Saikant, R., Lakshmi, S., Kartik, R., & G, M. (2017). Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *Journal of Intensive Care*, *5*(1). doi:10.1186/s40560-017-0246-8
13. Gibot, S., Béné, M. C., Noel, R., Massin, F., Guy, J., Cravoisy, A., ... Charles, P.-E. (2012). Combination Biomarkers to Diagnose Sepsis in the Critically Ill Patient. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *186*(1), 65–71. doi:10.1164/rccm.201201-0037OC
14. A/H1N1 REVA-SRLF Study Group, Cuquemelle, E., Soulis, F., Villers, D., Roche-Campo, F., Ara Somohano, C., ... Brun- Buisson, C. (2011). Can procalcitonin help identify associated bacterial infection in patients with severe influenza pneumonia? A multicentre study. *Intensive Care Medicine*, *37*(5), 796–800. doi:10.1007/s00134-011-2189-1
15. Pfister, R., Kochanek, M., Leygeber, T., Brun-Buisson, C., Cuquemelle, E., Machado, M. B. P., ... Michels, G. (2014). Procalcitonin for diagnosis of bacterial pneumonia in critically ill patients during 2009 H1N1 influenza pandemic: a prospective cohort study, systematic review and individual patient data meta-analysis. *Critical Care*, *18*(2), R44. doi:10.1186/cc13760
16. Nuutila, J., Jalava-Karvinen, P., Hohenthal, U., Kotilainen, P., Pelliniemi, T.-T., Nikoskelainen, J., & Lilius, E.-M. (2013). A rapid flow cytometric method for distinguishing between febrile bacterial and viral infections. *Journal of Microbiological Methods*, *92*(1), 64–72. doi:10.1016/j.mimet.2012.11.005
17. Haran, J. P., Beaudoin, F. L., Suner, S., & Lu, S. (2013). C-reactive protein as predictor of bacterial infection among patients with an influenza-like illness. *The American Journal of Emergency Medicine*, *31*(1), 137–144. doi:10.1016/j.ajem.2012.06.026
18. Sklavou, R., Karavanaki, K., Critselis, E., Kossiva, L., Giannaki, M., Tsolia, M., ... Polychronopoulou, S. (2012). Variation of serum C-reactive protein (CRP) over time in pediatric cancer patients with febrile illness and its relevance to identified pathogen. *Clinical Biochemistry*, *45*(15), 1178–1182. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.07.088

19. Weh, J., Antoni, C., Weiß, C., Findeisen, P., Ebert, M., & Böcker, U. (2013). Discriminatory potential of C-reactive protein, cytokines, and fecal markers in infectious gastroenteritis in adults. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 77(1), 79– 84. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.05.005
20. Judy Siegel-Itzkovich. (2016). Israeli product that pinpoints viruses, bacteria gets European grant. *Health&Science-Jerusalem Post*. Retrieved March 20, 2018, from <http://www.jpost.com/Business-and-Innovation/Health-and-Science/Israeli-product-that-pinpoints-viruses-bacteria-gets-European-grant-467771>
21. Markic, J., Jeroncic, A., Polancec, D., Bosnjak, N., Markotic, A., Mestrovic, J., & Culic, V. C. (2013). CD15s is a potential biomarker of serious bacterial infection in infants admitted to hospital. *European Journal of Pediatrics*, 172(10), 1363–1369. doi:10.1007/s00431-013-2047-y
22. Meisner, M. (2014). Update on Procalcitonin Measurements. *Annals of Laboratory Medicine*, 34(4), 263–273. doi:10.3343/alm.2014.34.4.263
23. Kapasi, A. J., Dittrich, S., González, I. J., & Rodwell, T. C. (2016). Host Biomarkers for Distinguishing Bacterial from Non- Bacterial Causes of Acute Febrile Illness: A Comprehensive Review. *PLOS ONE*, 11(8), e0160278. doi:10.1371/journal.pone.0160278
24. Pinto, V. L. L. (2011). IL-6 and IL-8 in cerebrospinal fluid from patients with aseptic meningitis and bacterial meningitis: their potential role as a marker for differential diagnosis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 3.
25. Self, W. H., Rosen, J., Sharp, S. C., Filbin, M. R., Hou, P. C., Parekh, A. D., ... Shapiro, N. I. (2017). Diagnostic Accuracy of FebriDx: A Rapid Test to Detect Immune Responses to Viral and Bacterial Upper Respiratory Infections. *Journal of Clinical Medicine*, 6(10), 94. doi:10.3390/jcm6100094
26. Engelmann, I., Dubos, F., Lobert, P.-E., Houssin, C., Degas, V., Sardet, A., ... Hober, D. (2015). Diagnosis of Viral Infections Using Myxovirus Resistance Protein A (MxA). *PEDIATRICS*, 135(4), e985–e993. doi:10.1542/peds.2014-1946
27. Venge, P. (2018). Human neutrophil lipocalin (HNL) as a biomarker of acute infections. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 123(1), 1–8. doi:10.1080/03009734.2017.1420112
28. Venge, P., Douhan-Håkansson, L., Garwicz, D., Peterson, C., Xu, S., & Pauksen, K. (2015). Human Neutrophil Lipocalin as a Superior Diagnostic Means To Distinguish between Acute Bacterial and Viral Infections. *Clinical and Vaccine Immunology : CVI*, 22(9), 1025–1032. doi:10.1128/CVI.00347-15

29. Katoh, S., Ikeda, M., Shimizu, H., Mouri, K., Obase, Y., Kobashi, Y., ... Oka, M. (2014). Increased Levels of Plasma Galectin-9 in Patients with Influenza Virus Infection. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 232(4), 263–267. doi:10.1620/tjem.232.263
30. Nuutila, J., Jalava-Karvinen, P., Hohenthal, U., Kotilainen, P., Pelliniemi, T.-T., Nikoskelainen, J., & Lilius, E.-M. (2013). Use of complement regulators, CD35, CD46, CD55, and CD59, on leukocytes as markers for diagnosis of viral and bacterial infections. *Human Immunology*, 74(5), 522–530. doi:10.1016/j.humimm.2013.01.011
31. Mokuda, S., Doi, O., & Takasugi, K. (2012). Simultaneous quantitative analysis of the expression of CD64 and CD35 on neutrophils as markers to differentiate between bacterial and viral infections in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology*, 22(5), 750–757. doi:10.1007/s10165-011-0587-4
32. Cid, J., Aguinaco, R., Sánchez, R., García-Pardo, G., & Llorente, A. (2010). Neutrophil CD64 expression as marker of bacterial infection: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 60(5), 313–319. doi:10.1016/j.jinf.2010.02.013
33. Li, S., Huang, X., Chen, Z., Zhong, H., Peng, Q., Deng, Y., ... Zhao, J. (2013). Neutrophil CD64 expression as a biomarker in the early diagnosis of bacterial infection: a meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(1), e12–e23. doi:10.1016/j.ijid.2012.07.017
34. Xu, N., Chen, J., Chang, X., Zhang, J., Liu, Q., Li, A., & Lin, D. (2016). nCD64 index as a prognostic biomarker for mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Saudi Medicine*, 36(1), 37–41. doi:10.5144/0256-4947.2016.37
35. Xiong, S.-D., Pu, L.-F., Wang, H.-P., Hu, L.-H., Ding, Y.-Y., Li, M.-M., ... Zhai, Z.-M. (2017). Neutrophil CD64 Index as a superior biomarker for early diagnosis of infection in febrile patients in the hematology department. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 55(1). doi:10.1515/cclm-2016-0118
36. Gilbert, D. N. (2017). Role of Procalcitonin in the Management of Infected Patients in the Intensive Care Unit. *Infectious Disease Clinics of North America*, 31(3), 435–453. doi:10.1016/j.idc.2017.05.003
37. van der Kuyl, A. C., van den Burg, R., Zorgdrager, F., Groot, F., Berkhout, B., & Cornelissen, M. (2007). Sialoadhesin (CD169) Expression in CD14+ Cells Is Upregulated Early after HIV-1 Infection and Increases during Disease Progression. *PLoS ONE*, 2(2), e257. doi:10.1371/journal.pone.0000257

38. Kim, W.-K., McGary, C. M., Holder, G. E., Filipowicz, A. R., Kim, M. M., Beydoun, H. A., ... Kuroda, M. J. (2015). Increased Expression of CD169 on Blood Monocytes and Its Regulation by Virus and CD8 T Cells in Macaque Models of HIV Infection and AIDS. *AIDS Research and Human Retroviruses*, *31*(7), 696–706. doi:10.1089/aid.2015.0003
39. Rempel, H., Calosing, C., Sun, B., & Pulliam, L. (2008). Sialoadhesin Expressed on IFN-Induced Monocytes Binds HIV-1 and Enhances Infectivity. *PLoS ONE*, *3*(4). doi:10.1371/journal.pone.0001967
40. Pino, M., Erkizia, I., Benet, S., Erikson, E., Fernández-Figueras, M. T., Guerrero, D., ... Izquierdo-Useros, N. (2015). HIV-1 immune activation induces Siglec-1 expression and enhances viral trans-infection in blood and tissue myeloid cells. *Retrovirology*, *12*(1). doi:10.1186/s12977-015-0160-x

Abréviations :

CRP : protéine C-réactive.

PCT : procalcitonine.

GB : Globules blancs.

PNN : Polynucléaires neutrophiles.

MFI : Moyenne d'intensité de fluorescence.

APHM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille.

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 : Le triage et la prise en charge d'un syndrome fébrile aux urgences pose à l'heure actuelle de nombreuses difficultés aux cliniciens quant à la distinction entre une étiologie bactérienne ou virale. Deux nouveaux biomarqueurs, le CD64 pour l'étiologie bactérienne et le CD169 pour l'étiologie virale devrait permettre une meilleure discrimination diagnostique.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique incluant les patients admis au service des Urgences Adultes de la Timone à Marseille sur cinq jours répartis sur l'année 2017 (le 25 mars, le 05 mai, les 4, 5 et 6 octobre). Puis nous avons analysé les dossiers informatisés des patients avec logiciel Axigate pour classer les patients en quatre groupes différents grâce à l'observation clinique et les données paracliniques (biologie, imagerie.) : non infectés, infectés bactériens, infectés viral, infecté mais d'étiologie indéterminée. L'objectif est de comparer les résultats des deux nouveaux biomarqueurs au gold standard qu'est la CRP grâce à une analyse de sang par cytométrie de flux en 15 minutes seulement.

Résultats : Sur la période de cinq jours étudiés, 139 patients ont été inclus, 40 (29%) ont eu un diagnostic final d'infection bactérienne, 7 (5%) d'infection virale, 3 patients se retrouvant avec une co-infection. L'étiologie infectieuse est restée indéterminée pour 4 patients. Les 91 patients restants n'avaient pas d'infection. L'analyse du CD169 et du CD64 ensemble retrouve pour les infections bactériennes une sensibilité relativement proche de celle de la CRP (92,5 vs 93,18) mais pour les infections virales les deux biomarqueurs sont plus sensibles que la CRP (92,5 vs 85,7). La spécificité des deux biomarqueurs est cependant moins bonne que la CRP pour les deux types d'infections bactérienne (48,3 vs 85) et virale (48,3 vs 73,8).

Conclusion : Ces deux nouveaux biomarqueurs présentent une réelle alternative pour le futur dans la démarche diagnostique des infections bactérienne et virale aux urgences du fait de leur très bonne sensibilité et spécificité mais aussi de l'extrême rapidité de la méthode par cytométrie de flux.

Mots-clés : CD64, CD169, urgences, cytométrie en flux, infection bactérienne, infection virale.