



**HAL**  
open science

# Évaluation des pratiques professionnelles : pertinence de la prescription de PCR Bordetella chez l'enfant

Nathaniel Ghez

► **To cite this version:**

Nathaniel Ghez. Évaluation des pratiques professionnelles : pertinence de la prescription de PCR Bordetella chez l'enfant. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02086351

**HAL Id: dumas-02086351**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02086351>**

Submitted on 1 Apr 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.

**Evaluation des pratiques professionnelles :  
pertinence de la prescription de PCR Bordetella chez l'enfant**

**T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 22 Octobre 2018**

**Par Monsieur Nathaniel GHEZ**

**Né le 23 décembre 1989 à Marseille 12eme (13)**

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

**D.E.S. de PÉDIATRIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur CHAMBOST Hervé</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur (MCU-PH) DUBOURG Grégory</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur BOSDURE Emmanuelle</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur MAZENQ Julie</b>	<b>Directeur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

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

**Asseseurs :**

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

**Chargés de mission :**

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

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

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

### DOYENS HONORAIRES

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

## PROFESSEURS HONORAIRES

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

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

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

### 1974

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

### 1975

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

### 1976

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

### 1977

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

### 1978

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

### 1980

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

### 1981

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

### 1982

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

### 1985

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

### 1986

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

### 1987

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

### 1988

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

### 1989

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

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

GUYSS 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)  
 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**

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)  
 PAPAIZIAN 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)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

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

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

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

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

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

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



# REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe Dubus,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour m'avoir accompagné au fil de ce travail.

Je vous remercie pour votre soutien, votre disponibilité et vos conseils.

Je vous remercie également pour votre enseignement, particulièrement apprécié, lors de mon passage en pneumologie pédiatrique.

A Monsieur le Professeur Hervé Chambost

Vous me faites l'honneur de juger mon travail.

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour votre encadrement lors de mon internat et pour votre constante bienveillance.

Je vous remercie également pour votre enseignement lors de mon semestre en oncohématologie pédiatrique.

A Monsieur le Docteur Gregory Dubourg,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail.

Je vous remercie pour votre aide indispensable à l'accomplissement de cette étude ainsi que pour votre disponibilité et votre soutien.

A Madame le Docteur Emmanuelle Bosdure,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail.

Je vous remercie pour vos précieux conseils concernant la réalisation de cet article. Je tiens également à vous remercier pour votre pratique admirable de la pédiatrie au quotidien, qui restera une source d'inspiration pour mon exercice futur.

Apprendre à votre contact lors de mon semestre en pédiatrie générale a été un apport considérable à ma formation.

A Madame le Docteur Julie Mazenq,

Merci pour avoir accepté de diriger ce travail.

Pour ce qui est du reste, je ne saurais par où commencer...

Merci d'avoir été une co-interne aussi exceptionnelle. Les souvenirs partagés lors de notre semestre en pédiatrie générale me sont extrêmement précieux. Je n'oublierais jamais tous ces fous rires qui doivent encore résonner au 14<sup>e</sup> étage...

Merci d'avoir été toute aussi exceptionnelle et si disponible en tant que directrice de thèse.

Merci pour ton soutien indéfectible m'ayant permis de garder le moral en toute circonstance.

Ces quelques lignes ne sauraient suffire à exprimer toute ma gratitude.

A l'équipe de néonatalogie de la Conception, merci à tous pour avoir guidé mes premiers pas en tant qu'interne, que je trouvais à l'époque sans doute aussi prématurés que mes patients...

A l'équipe d'oncohématologie pédiatrique, merci pour votre bienveillance et votre aide lors de ce semestre difficile mais qui fut l'un des plus enrichissants pour ma formation et notamment pour mon abord de l'enfant gravement malade.

A l'équipe de pédiatrie de l'hôpital d'Aix-en-Provence, merci à tous pour m'avoir confirmé mon attrait pour la pédiatrie générale. Merci Dr Rimet de m'avoir accordé votre confiance et de m'offrir l'opportunité d'occuper un poste d'assistant dans votre service.

A l'équipe de pneumologie pédiatrique et de pédiatrie générale de la Timone, merci à Nathalie, Ania, Melissa et Sophia pour votre enseignement, votre bonne humeur et tous ces bons moments partagés.

A l'équipe de réanimation pédiatrique de l'hôpital Nord, merci à Renaud, Laurent, Sophie, Claire, Marjolaine, Gaëlle, pour votre enseignement et pour m'avoir imposé une rigueur nécessaire lorsque l'on prétend à pratiquer une telle spécialité. Si certaines situations ont pu être délicates, vous avez toujours fait preuve d'une grande attention à l'égard de vos internes.

A l'équipe de pédiatrie de l'hôpital Saint-Joseph, je vous remercie pour votre contribution à mon enseignement. Merci au Dr Bartoli de m'avoir rappelé que non, le karaoké n'est pas une bonne idée.

A l'équipe des urgences pédiatriques de la Timone, merci à Valérie, Aurélie, Emilie et Violaine de m'avoir prouvé encore une fois qu'une ambiance sérieuse n'est pas toujours indispensable à un travail de qualité... Vous réalisez une mission admirable. C'est notamment à votre contact lors de mon externat que j'ai commencé à succomber au virus de la pédiatrie. Merci pour votre confiance lors de mon semestre parmi vous. Aurélie, la rédaction de ces quelques lignes me fait me rappeler que nous devons toujours écrire tes mémoires...

A l'équipe du SAMU pédiatrique, merci à Anne-Pascale, Marie, Clément, Michael et Antoine pour votre formation aux situations d'urgences. Je garderai un souvenir inoubliable de ces trois mois parmi vous. Merci pour ce qui restera un des meilleurs moments de mon internat, si l'on fait fit du mal des transports...

A l'équipe de pédiatrie multidisciplinaire, merci à Céline, Emeline, Sarah, Alice, Cécile, Marie-Edith, Florent, Bertrand, Alexandre, Caroline, Florentine, Justine, Danièle, au Pr Reynaud et au Pr Tsimaratos. Je vous remercie pour ce semestre riche en enseignements et en enjeux. Ces six mois resteront pour moi une expérience passionnante. Justine j'espère que tu parviendras à oublier ces innombrables jeux de mots, parfois inégales je l'admets...

**A l'ensemble de mes co-internes,**

Un GRAND MERCI pour ces années de travail acharné main dans la main jusqu'à des heures toujours plus tardives sans jamais perdre le sourire.

A Coline S., nous avons réalisé nos premiers pas d'internes ensemble. Tu es alors rapidement devenue une amie chère et précieuse, toujours fiable au fil des ans. Je te remercie pour ta constance et ton attention.

A Sonia F., merci pour ce grain de folie qu'on ne t'enlèvera jamais. Je sais que malgré la distance nous serons toujours aussi proches.

A Jennifer, merci pour ce 1<sup>er</sup> semestre de franche rigolade. Je regrette qu'il n'y en ai eu qu'un.

A Laura B., et Floriane H. merci pour votre amitié que j'espère voir durer de nombreuses années.

A Binti, merci pour ce semestre aixois, mon seul regret aura été qu'il prenne fin ! C'était un plaisir de travailler à tes côtés.

A Agnès, pour ces moments de rigolades au cottage avec Julie.

A Laura H. et Clementine C., merci pour votre solidarité durant notre semestre de réanimation. J'ai hâte de vous retrouver à Aix ! Merci également à Sahra, Emi, et Giovanni.

A mes co-internes du SAMU, Tanina, Mathilde, Michael L., Margot, Sonia et Thomas.

A mes co-internes des urgences, Christelle, Delphine, Julie et tous les autres, merci pour votre légèreté et tous ces bons moments.

A mes dernières co-internes, car il fallait que ça se termine en apothéose... Merci infiniment à Karine A., Julie C., Floriane D., Sophie B., Coline M. et Amélie B. Travailler avec vous a été, je crois, un plaisir non dissimulé. Il s'agira d'un de mes semestres les plus appréciés à cet égard. Je vous remercie d'avoir été si compréhensives en ce qui concernait mes impératifs de fin d'internat. Il est clair que l'histoire ne s'arrête pas là. Floriane, sache que j'ai hâte de te demander dans quelques années : « la thèse, ça va ? ». Les initiées comprendront...



A tous les internes de pédiatrie avec qui je n'ai malheureusement pas eu la chance de collaborer en service, merci pour votre aide qui était toujours là lorsqu'elle était recherchée. Je pense à Francesca et à tous ces fous rires que nous partageons simplement en nous croisant dans les couloirs de l'hôpital. Je pense également à Edouard, l'as de l'échographe, et à Marion. Ne pas avoir partagé un semestre avec vous restera un grand regret pour moi. Je remercie aussi l'intégralité des équipes paramédicales et infirmières qui mériteraient autant de pages à elles seules.

Et je n'oublierai pas de remercier bien sûr l'intégralité du personnel hospitalier ayant écorché mon prénom lors de mon internat... Que ce fût Nathan, Natanael, Nataniael ou Natanaiel, qu'importe, vous aurez au moins le mérite d'avoir essayé !

**A mes amis d'enfance,**

A Michael B.,

Merci pour ton amitié infaillible au fil de toutes ces années. Tu es l'une des personnes sur qui je sais que je pourrai toujours compter, depuis les bancs de la maternelle, et probablement jusqu'à ceux de la maison de retraite.

A Jérémie S.,

Merci pour cette solide amitié à laquelle la distance n'arrivera jamais à nous défaire. C'était une chance pour moi que nous ayons pu grandir ensemble, surtout toi d'ailleurs je dois l'admettre...

A Ruben B.,

Je suis particulièrement honoré que tu aies pu faire le déplacement pour cette occasion. Cela ne fait que confirmer à quel point mes amis d'enfance me sont précieux.

A Simon B.,

Un grand merci d'avoir été un ami si fidèle au collège, puis lors de nos études de médecine. Malgré les années, je redeviens toujours cet ado du collège Monticelli quand je te retrouve.

A Arnaud C.,

Merci d'être un ami sur qui compter. Je regrette que nous n'ayons pas eu plus l'occasion de nous retrouver ces dernières années. Il faudra y remédier !

**A mes amis,**

A Dawei Y., mon compagnon de route de l'université, merci pour avoir souffert avec moi sur les bancs de la fac, en écurie et en conférence, ton importance a été considérable dans la réussite de mes études.

A Sophia B., parce que tu auras été la chef de clinique la plus unique que j'ai jamais connue, merci pour tous ces fous rires et ces soirées au château pouilleux. Merci pour cet album de photos toujours plus avantageuses. De quoi me redonner le sourire les jours de pluies !

A Mathilde C., parce que tu es l'une des personnes aux plus grandes qualités que je connaisse. Merci pour ton amitié. Tu resteras l'une des rencontres les plus importantes de mes dernières années d'internat.

A Rudy, Clémentine, Laurent, Adrien et Florence, votre amitié compte beaucoup pour moi.  
Un grand merci à vous.

A tous mes autres amis de la fac pour qui je manque de place, Marc, Jade, Martin, Caroline, Juliette et les autres, un grand merci !

**A ma famille,**

A mes parents, merci pour m'avoir toujours soutenu tout au long de ma vie et dans toutes mes décisions.

A mes frères et sœur, Olivier, Stéphane, Jérémie, Emmanuelle et Julien, un grand merci. On est pudique dans la famille alors rassurez-vous, je ne vais pas m'étendre ! Merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

A Diana et Emilie, merci beaucoup pour votre présence.

A mes nièces, Esther, Zoe, Lou et Mia, un grand merci !

Je remercie également l'ensemble de mes oncles et tantes, cousins et cousines. Merci en particulier à toi Michael de m'avoir apporté ton aide pour la réalisation de ce travail.

# SOMMAIRE

1. Version anglaise de l'article : evaluation of professional practices : relevance of <i>Bordetella</i> PCR prescription in children.....	2
2. Soumission de l'article.....	15
3. Version française de l'étude.....	16
a. Introduction.....	16
b. Matériel et méthodes .....	18
c. Résultats .....	20
d. Discussion .....	23
e. Conclusion .....	26
f. Références .....	27
g. Tableaux et figures .....	29
h. Annexe.....	32

## 1. Version anglaise

Evaluation of professional practices: relevance of *Bordetella* PCR prescription in children

Ghez Nathaniel<sup>1</sup>, Mazenq Julie<sup>1</sup>, Bosdure Emmanuelle<sup>1</sup>, Dubourg Gregory<sup>2</sup>, Dubus Jean-Christophe<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Pulmonology Department, Timone Children's Hospital, 264 rue Saint Pierre, 13385 Marseille,

<sup>2</sup> Aix Marseille Univ, IRD, MEPHI , AP-HM, IHU Méditerranée Infection, Marseille, France

Corresponding author : Ghez Nathaniel

nathanielghez@yahoo.fr

264 rue Saint-Pierre, 13005, Marseille, France

04 91 38 68 07

Key words : pertussis, children, polymerase chain reaction.

## **Acknowledgements**

We thank Dr. Michael Ghez and Audrey Giraud-Gatineau for the statistical analyses

## **Authors' contribution**

Nathaniel Ghez: He conceptualized and designed the study, coordinated and supervised data collection, and drafted the initial manuscript

Julie Mazonq: Dr Mazonq conceptualized and designed the study, coordinated and supervised data collection, and reviewed and revised the manuscript.

Grégory Dubourg: Dr. Dubourg designed the microbiological data collection and reviewed the manuscript.

Emmanuelle Bosdure : Dr. Bosdure designed the study, reviewed and revised the manuscript.

Jean-Christophe Dubus: Pr Dubus conceptualized and designed the study, reviewed and revised the manuscript.

## Abstract

**INTRODUCTION** : Pertussis remains a public health challenge. Our study aims to explore the characteristics and relevance of *Bordetella* real-time polymerase chain reaction (PCR) prescription in children.

**MATERIAL AND METHODS** : A retrospective study was conducted among all the patients less than 15-years-old who had a nasopharyngeal sample for *Bordetella* PCR, from January 1<sup>st</sup>, 2015 to December 31<sup>st</sup>, 2017, in three university hospitals of Marseille. Clinical data was also collected over year 2017 for a focused analysis.

**RESULTS** : From year 2015 to 2017, among 3197 *Bordetella* PCRs (2760 patients), only 32 were positive (global positivity rate of 1%). Among these confirmed pertussis, 29 concerned children younger than 1 year old (90.6%), showing a significant link between this age range and the PCR positivity ( $p < 0.001$ ). When focusing on year 2017, among the 981 PCRs performed (828 patients) most of these concerned less than one-year infants ( $n=668$ , 68.1%). In a similar manner the 18 of the 19 confirmed cases (91.7%) were children  $< 1$  year old ( $p=0.01$  in comparison with older children). Most of prescriptions concerned a respiratory symptom, but at least 383 prescriptions (39%) would have been avoided, given incorrect indications.

**CONCLUSION** : Our study shows a large number of PCR requests with frequent unjustified indications for an extremely low positivity rate. Clinicians should narrow down *Bordetella* PCR prescriptions to less than one-year-old infants with respiratory symptoms, especially in case of incomplete immunization.



## **INTRODUCTION :**

The whooping cough is a respiratory disease mainly due to *Bordetella pertussis*. These Gram-negative bacteria are transmitted between humans via droplets in the air from sneezing or coughing and exert their pathogenicity through a toxin (i.e., pertussis toxins, filamentous hemagglutinin, pertactin), especially during summer [1-3]. The most important source of contagiousness is within the family [1, 4].

High-risk population includes newborn, young infants and children as they present a higher mortality rate [2]. The most feared complications in particular in newborn are fatal malignant pertussis, encephalopathy and cardiac arrest. Thus, this potentially severe disease is responsible for more than 200 000 deaths per year worldwide [5]. Considering this, pertussis is a great public health challenge, particularly in the current social climate with distrust and controversy towards vaccines, compromising young children protection [6].

Various clinical features can be observed, including rhinitis, mild cough, wheezing, apneic syndrome, paroxysmal coughing, often responsible of vomiting, sometimes with a whooping sound when inhaling again [7-9]. Yet, since compulsory vaccination has been adopted in France, pertussis occurs more often with attenuated symptoms which clinicians may neglect [10].

Therefore, microbiology diagnosis techniques are interesting tools to help clinicians to detect this disease, avoiding epidemics with early antibiotics treatment, such as macrolides which reduce contagiousness length from several weeks to 5-7 days when initiated in paroxysmal phase [1].

The diagnosis confirmation used to rely on culture on Bordet-Gengou agar. It is still executed in order to monitor the circulating strains, but is time-consuming [11]. So, the current validated diagnosis method is now *Bordetella* real-time polymerase chain reaction (PCR) performed on nasopharyngeal sample. This technique displays superior sensitivity and

specificity compared to culture and serology [4, 5]. The adoption of PCR also contributed to explain the significant incidence raise of this pathology observed in many developed countries these last years, despite a good vaccination coverage [3]. Nevertheless, other explanations could be the appearance of new strains [12-14], and the replacement of the cellular vaccine with an acellular vaccine, known to be less effective and offering a shorter protection but a better clinical tolerance [15, 16].

If the PCR technique is widely accepted notably for its quick feasibility, it is however interesting to discuss the clinical reasons leading to its prescription in real life pediatric practice. The main objective of this study is to evaluate the relevance of *Bordetella* PCR prescription on nasopharyngeal sample in less than 15 years children.

## **MATERIAL AND METHODS :**

### ***Study design***

A retrospective study was conducted among all the patients less than 15-years-old who had a nasopharyngeal sample for *Bordetella* PCR, from January 1<sup>st</sup>, 2015 to December 31<sup>st</sup>, 2017, in three hospitals located in Marseille, France (Timone hospital, North hospital and Conception hospital). These three university hospitals belong to the “Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille” and include all the neonatology, pediatric and pediatric intensive care units.

The collected data for all the included patients comprised: age, gender, medical unit where the sample came from, and the PCR result. These data allowed to describe the population, set a positivity rate and seek for a seasonality.

About the year 2017, we conducted a focused analysis on all the patients less than 15 years-old who were tested with *Bordetella* PCR on a nasopharyngeal sample in order to diagnose a whooping cough. For these patients, we collected the following data: age, gender, contagiousness, type of childcare (home, nursery), siblings, source unit, vaccine status against pertussis, clinical symptoms resulting in the PCR request, *Bordetella* PCR result and diagnosis at discharge.

### ***PCR Assay***

The PCR was carried out in Point of Care laboratories located in both Timone and North Hospital of Marseille [17]. Briefly, DNA was automatically extracted from respiratory samples using EZ1 advanced XL Bacteria (Quiagen, Courtaboeuf, France) through a 200 microliters test portion. The 50 microliters of purified DNA purified was then used to amplify *Bordetella pertussis* genome with primers targeting the *IS481* gene (detecting also *Bordetella holmesii*) [18].

PCR was conducted as previously described using a CFX-96 system (Biorad, Marne La Coquette, France). Result was then obtained after one hour and half run and interpreted as

positive or negative. PCR on the beta-globin gene allowed to make sure the sample was correctly extracted [19]. If this result was negative, *Bordetella* PCR was concluded uninterpretable.

The cost of this technique was 39 euros per sample analyzed.

***Statistical analysis:***

Statistical analyses were performed using anonymous data collected on MySQL database. Each PCR was analyzed as a single sample, even if PCR tests were repeated for a same patient on different dates. Variables were expressed in absolute values for quantitative data and in percentage for qualitative data. Chi2 test was used in order to seek for significant statistical links considering sex, age range and positivity. The Cosinor test was performed to search for a seasonality using the R Package Cosinor. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

***Regulatory considerations:***

An authorization from the informatics and liberty comity was obtained for the establishment of an anonymized database and its exploitation (2018-38).

We also obtained the agreement of the ethical comity of the Pediatric French Society (CER\_SFP\_2018\_083-2).

## **RESULTS:**

### **Epidemiology analysis from 2015 to 2017:**

From year 2015 to 2017, there were 3258 *Bordetella* PCR requests on nasopharyngeal samples. Among them, 61 were excluded from our study (42 samples were not analyzed by the laboratory, 18 were uninterpretable, 1 was doubtful) (Fig. 1). Therefore, the included PCR requests involved 3197 analyses for 2760 patients. Indeed, some patients had multiple testing, representing 437 PCR demands in total (13.6%). The mean age at which the PCR was performed was 21 months and the median age was 2.5 months. The sex ratio (1477 males and 1283 females) was 1.

About a third of samples (1152 on 3197) regarded less than 1-year-old infants (32%).

Global positivity rate was of 1% i.e. 32 PCR-confirmed pertussis during the three consecutive years. Among these 32 positive samples, 29 were performed before 1 year of age. The median age among these was 2 months and 8 days.

Chi2 analysis revealed a statistically significant link between age under 1-year-old and PCR positivity ( $p < 0.001$ ).

However, despite our study seemed to reveal more PCR-confirmed pertussis during the month of July, Cosinor test using 2 R functions did not find a significant seasonality regarding PCR positivity ( $p > 0.05$ ) possibly due to a small sample of positive specimen (Fig. 2a and 2b).

### **Focus on year 2017 :**

Regarding the analysis on year 2017, there were 1073 PCR requests for 905 patients. A total of 92 PCR requests were excluded: 24 were not analyzed by the laboratory, 4 were uninterpretable after analysis, 64 had missing information in patients' medical files. Therefore, our 2017-focused analysis involved 981 prescriptions, accounting for 828 patients, with a total of 19 PCR-confirmed pertussis. Characteristics of the PCR requests, including the positive results, are described in Table 1.

A total of 668 PCR prescriptions regarded less than one-year infants (68.1%). *Bordetella* PCR requests were significantly more frequent for this age range ( $p < 0.001$ ).

A majority of PCR-confirmed pertussis ( $n=18$ , 91.7%) regarded less than one-year-old infants. Chi2 analysis revealed a statistically significant association between age under one-year-old and PCR positivity ( $p = 0.01$ ). Sex ratio was 0.5 among the positive samples (6 males and 13 females). No statistically significant predominance of PCR positivity was found according to the genre ( $p = 0.13$ ).

Diagnosis at discharge was missing in the collected files regarding 209 PCR demands (21,3%). Mode of contagiousness, type of childcare, and existence of siblings, were not analyzed because of too much missing data.

About 80% of the positive PCRs were performed because of a cough ( $n=15$ ), with a clinically typical form of whooping cough in 11 cases (57.9%). One case of co-infection with RSV was reported in our population.

The vaccination status was recorded for 739 samples (75%), with an up-to-date status for 638. Sixteen confirmed pertussis happened in children who didn't receive 3 vaccine injections (missing data for 2 pertussis cases). Only one 15-months-old patient developed a whooping cough confirmed with a positive PCR despite 3 delayed injections.

About apparent life-threatening events (ALTE) with cyanosis, 4 cases were PCR positive, all of them being associated with a cough. Indeed, *Bordetella* PCR prescribed for ALTE without respiratory symptoms were all negative. No reported event of paleness conducted to a pertussis diagnosis.

The diagnoses stated in patients' files at discharge included upper respiratory tract infections (211 cases; 21.5%), lower respiratory tract infections (191 cases; 19.5%), asthma (78 cases; 7.9%), severe respiratory manifestations such as acute respiratory distress syndrome, septic shock, cardiac arrest or pneumocystis (12 cases; 1.2%).

Ten patients (accounting for 11 PCR requests) were considered as probable pertussis, even though PCR results were negative. All of these patients received an antibiotic treatment, regardless of the PCR results.

Considering *Bordetella* PCR inappropriate in febrile neutropenia, asthma, pre-graft and pre-surgery work-up, bronchiolitis obliterans, PCR control after antibiotic treatment, flu, gastro-esophageal reflux disease and physiological manifestations, at least 383 prescriptions (39%) could have been avoided.

## **DISCUSSION :**

From 2015 to 2017, including 3197 samples for *Bordetella* PCR, we only observed 32 PCR-confirmed pertussis infections, i.e. 1%. Focusing on year 2017, we observed a raise of whooping cough diagnoses with 19 PCR confirmations (1.9%). Despite a seasonality usually described in the literature [2-3], with a greater risk of pertussis during spring and summer, we have been unable to statistically confirm this hypothesis. However, the highest number of positive PCR occurred in July during the study timeframe.

Multiple studies demonstrated the added value of *Bordetella* PCR, but none of them focused on the evaluation of PCR prescriptions by clinicians [11-13, 18, 19]. This is the first study analyzing the relevance of *Bordetella* PCR prescriptions, especially in pediatric hospital practice, from a large number of samples. On the other hand, our study has some limits. Several patients were subjects to multiple testing, responsible for an analytic inaccuracy. As data was collected retrospectively, some PCR requests had to be excluded from our study because of missing information. The low number of positive PCR results was also a limitation, responsible for a low statistical power which could not allow us to identify a statistically significant seasonality nor to describe the symptoms observed in pertussis infections. Therefore, we demonstrate an excessive PCR prescription. Consequences of this are likely unnecessary antibiotic treatment by macrolides when waiting for PCR result. This may have negative consequences towards microbial ecology, as unjustified antibiotic treatments contribute to the appearance of new resistant bacterial strains. Moreover, considering the cost of the PCR technique it would be economically beneficial to narrow down the number of samples to more relevant indications.

The *Bordetella* PCR technique referred in our study is the same that the one validated and commonly used in the literature [20]. Considering these very low positivity rates, too many *Bordetella* PCR prescriptions are realized, with incorrect indications when facing symptoms



which are not evocating pertussis. Likewise, PCR prescriptions in the absence of any respiratory symptoms, including apnea, which could be the alone sign of pertussis [15], appear to be irrelevant, especially in the case of ALTE. New recommendations regarding ALTE, aiming to avoid useless complementary exams, consider that *Bordetella* PCR is justified in this indication only for children at risk, unimmunized or presenting evocative symptoms [21].

Age may also be a good indicator for asking *Bordetella* PCR. When looking at the age ranges among positive results, PCR-confirmed pertussis infections occurred in a majority of less than one-year-old infants during 2017 (N = 18; 94.7%). To note the only positive child older than one year has received delayed vaccine injections. This finding brings us to discuss the relevance of *Bordetella* PCR prescriptions in children older than a year, particularly because of the lower severity of pertussis in these patients [8]. For children above one-year-old, *Bordetella* PCR prescriptions could be limited in complex or severe clinical situations in which diagnosis remains challenging.

Nevertheless, unvaccinated children and adults remain an important infectious reservoir and a contagious risk within families towards young vulnerable infants [4]. This phenomenon relies on the use of the acellular vaccine against *Bordetella pertussis* which is effective but offers a temporary protection, as boosters are required every ten years [22]. Therefore, knowing a potential contagious risk could sometimes be a precious information, especially if there is a more vulnerable child with co-morbidities within the family.

## **CONCLUSION :**

To conclude, the global positivity rate of *Bordetella* PCR appeared to be extremely low in pediatric hospital practice, consequential to unjustified prescriptions, in particular among children above one-year-old. Clinicians should narrow down *Bordetella* PCR prescriptions to less than one-year-old infants with respiratory symptoms such as cough, apnea, or clinically typical form of whooping cough, especially in case of incomplete immunization.

## 2. Soumission de l'article

Date d'envoi : mercredi 3 octobre 2018  
À : GHEZ Nathaniel

Dear Mr Ghez, Your submission entitled "Evaluation of professional practices: relevance of Bordetella PCR prescription in children" has been received by Eurosurveillance.

You will be able to check on the progress of your submission by logging on to our online submission system as an author. The URL is <https://eurosurveillance.editorialmanager.com/>.

Your manuscript will be given a reference number once an editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to Eurosurveillance.

With kind regards, The Eurosurveillance editors

In compliance with data protection regulations, please contact the publication office if you would like to have your personal information removed from the database.

### **3. Version française**

#### **a. Introduction**

La coqueluche est une maladie respiratoire principalement due à *Bordetella pertussis*. Il s'agit d'une bactérie de transmission interhumaine respiratoire, via des gouttelettes libérées dans l'air lors de l'éternuement ou de la toux, exerçant sa pathogénicité par le biais d'une toxine (toxine pertussis, hémagglutinine filamenteuse, pertractine), en particulier durant l'été [1-3].

La principale source de contagion est intrafamiliale [1, 4].

La population à haut risque inclut les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants, qui présentent un taux de mortalité plus important [2]. Les complications les plus redoutées, en particulier chez les nouveau-nés sont la coqueluche maligne, l'encéphalopathie et l'arrêt cardiaque. Ainsi, cette pathologie potentiellement sévère est responsable de plus de 200 000 décès par an dans le monde [5]. De ce fait, la coqueluche est un grand défi de santé publique, en particulier dans le contexte sociétal actuel de méfiance et de controverse à l'encontre des vaccins, mettant en péril la protection des jeunes enfants [6].

De multiples manifestations cliniques peuvent être observées telles que la rhinite, une discrète toux, un wheezing, un syndrome apnéique, une toux paroxystique en quintes, volontiers émétisante et, parfois, une forme typique de toux coquelucheuse avec reprise inspiratoire en « chant du coq » [7-9]. Cependant, depuis la vaccination obligatoire en France, la coqueluche se manifeste plus souvent par des symptômes atténués que les cliniciens sont susceptibles de négliger [10].

Ainsi, les techniques de diagnostic microbiologique sont des outils intéressants pour aider le clinicien à confirmer cette pathologie, évitant ainsi des épidémies par la mise en place d'antibiothérapie précoce par macrolides. Celle-ci permet une réduction de la contagiosité de plusieurs semaines à 5-7 jours lorsqu'elle est initiée à la phase d'état. [1]

La confirmation diagnostique reposait auparavant sur la culture sur milieu spécifique de Bordet-Gengou. Elle est toujours utilisée afin de surveiller les souches circulantes mais s'avère longue et fastidieuse [11]. De fait, la méthode diagnostique actuellement validée est la polymérase chain reaction (PCR) *Bordetella* sur prélèvement nasopharyngé. Cette technique de biologie moléculaire est plus sensible et spécifique que la culture et la sérologie [4, 5]. L'adoption de la PCR a également contribué à expliquer la significative augmentation de l'incidence observée dans de nombreux pays développés ces dernières années, malgré une couverture vaccinale correcte [3]. Néanmoins, d'autres explications à cette incidence pourraient être l'apparition de nouvelles souches [12-14], et le remplacement du vaccin cellulaire par un vaccin acellulaire, connu pour être moins efficace et offrant une protection plus brève mais associé à une meilleure tolérance clinique [15, 16].

Si la PCR est une technique communément acceptée, notamment pour sa rapidité, il est cependant intéressant de discuter les présentations cliniques amenant à sa prescription en pratique pédiatrique commune, dans une étude en vie réelle. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la pertinence de la prescription de PCR *Bordetella* sur prélèvement nasopharyngé chez les enfants de moins de 15 ans.

## **b. Matériel et méthodes :**

### *Modalités de l'étude*

Une étude rétrospective a été menée parmi l'ensemble des patients de moins de 15 ans ayant fait l'objet d'un prélèvement nasopharyngé pour PCR *Bordetella*, entre le 1er Janvier 2015 et le 31 Décembre 2017, dans trois hôpitaux de Marseille en France (hôpital de la Timone, hôpital Nord, hôpital de la Conception). Ces trois hôpitaux universitaires appartiennent à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille et incluent l'ensemble des services de néonatalogie, pédiatrie et réanimation pédiatrique.

Les données recueillies pour tous les patients inclus comprenaient : l'âge, le sexe, l'unité médicale d'où provenait le prélèvement, et le résultat de la PCR. Ces données permettaient de décrire la population, de définir un taux de positivité et de rechercher une saisonnalité.

Concernant l'année 2017, nous avons réalisé une analyse approfondie sur l'ensemble des patients de moins de 15 ans qui avaient fait l'objet d'une PCR *Bordetella* sur prélèvement nasopharyngé afin de diagnostiquer une coqueluche. Pour ces patients, nous avons recueilli les données suivantes : l'âge, le sexe, la notion de contagion, le mode de garde (domicile ou collectivité), la fratrie, l'unité de provenance du prélèvement, le statut vaccinal pour la coqueluche, les symptômes cliniques à l'origine de la demande de la PCR, le résultat de la PCR *Bordetella* et le diagnostic établi à la sortie.

### *Technique PCR*

La PCR était prise en charge dans des laboratoires Point of Care situés à l'hôpital de la Timone et à l'hôpital Nord [17]. L'ADN était extrait à partir des prélèvements respiratoires de façon automatisée en utilisant le EZ1 advanced XL (Qiagen, Courtaboeuf, France) à partir d'une prise d'essai de 200 microlitres. L'éluât de 50 microlitres d'ADN purifié était alors

utilisé pour amplifier le génome de *Bordetella pertussis* à l'aide d'amorces ciblant le gène IS481 (ciblant également *Bordetella holmesii*) [18].

La PCR était conduite comme décrit par ailleurs en utilisant l'automate CFX-96 (Biorad, Marne La Coquette, France). Le résultat était alors obtenu après une analyse d'une durée d'1h30 et était alors interprété comme positif ou négatif. La PCR effectuée sur le gène de la Béta-globine permettait de s'assurer que le prélèvement était correctement extrait [19]. Si cette dernière était négative, le résultat de la PCR *Bordetella* était rendu ininterprétable.

Le coût de cette technique était de 39€ par prélèvement analysé.

### ***Analyse statistique***

Les analyses statistiques étaient réalisées en utilisant les données collectées de façon anonyme sur une base MySQL. Chaque PCR était analysée comme un seul échantillon, même si plusieurs PCR étaient réalisées pour un même patient à différentes dates. Les variables étaient exprimées en valeurs absolues pour les données quantitatives, en pourcentage pour les données qualitatives. Le test du Chi2 était utilisé afin de rechercher des associations statistiques significatives concernant le sexe, la tranche d'âge et la positivité. Le test du Cosinor était utilisé afin de rechercher une saisonnalité. Une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme statistiquement significative.

### ***Considérations réglementaires :***

Une autorisation du comité informatique et liberté (CIL) a été obtenue pour la constitution de cette base de données et son exploitation (2018-38).

Nous avons également obtenu l'accord du comité d'éthique de la société française de pédiatrie afin de réaliser cette étude (CER\_SFP\_2018\_083-2).

### **c. Résultats:**

#### **Analyse épidémiologique de 2015 à 2017 :**

En 3 ans, 3258 demandes de PCR *Bordetella* sur prélèvement nasopharyngé étaient faites. Parmi elles, 61 étaient exclues de notre étude (42 PCR n'avaient pas été analysées par le laboratoire, 18 étaient ininterprétables, 1 était douteuse) (Fig. 1). Ainsi, les demandes de PCR incluse dans notre étude étaient au nombre de 3197 pour 2760 patients. En effet, certains patients avaient fait l'objet de plusieurs demandes de PCR *Bordetella*, représentant un total de 437 demandes de PCR (13.6%). L'âge moyen à laquelle la PCR était réalisée était de 21 mois et l'âge médian de 2,5 mois. Le sex ratio (1477 garçons et 1283 filles) était de 1.

Environ un tiers des prélèvements (1152 sur 3197) concernait des enfants de moins de 1 an (32%).

Le taux de positivité global était de 1%, soit 32 cas de coqueluche confirmée par PCR au cours des 3 années consécutives. Parmi ces 32 PCR positives, 29 étaient réalisées chez des enfants de moins de 1 an. L'âge médian de ces PCR était de 2 mois et 8 jours.

L'analyse du Chi2 révélait un lien statistiquement significatif entre l'âge inférieur à 1 an et la positivité de la PCR ( $p < 0.001$ ).

Cependant, bien que notre étude semblait révéler d'avantage de coqueluches confirmées par PCR durant le mois de juillet, le test du Cosinor utilisant 2 fonctions R, n'a pas permis de retrouver une saisonnalité statistiquement significative concernant les PCR positives ( $p > 0.05$ ). (Fig. 2a et 2b).

#### **Analyse spécifique sur l'année 2017 :**

Concernant l'analyse sur l'année 2017, 1073 demandes de PCR étaient faites chez 905 patients. Un total de 92 PCR étaient exclues : 24 n'étaient pas analysées par le laboratoire, 4 étaient ininterprétables, 64 étaient exclues de notre étude à cause d'informations manquantes



dans les dossiers médicaux des patients. Ainsi, cette analyse impliquait 981 prescriptions, concernant 828 patients, avec un total de 19 cas de coqueluche confirmée par PCR. Les caractéristiques des demandes de PCR, incluant les résultats positifs sont décrits dans le Tableau 1.

Un total de 668 prescriptions de PCR concernait des enfants de moins de 1 an (68,1%). Les demandes de PCR *Bordetella* étaient significativement plus fréquentes pour cette tranche d'âge ( $p < 0.001$ ).

Une majorité de cas de coqueluche confirmée par PCR ( $n=18$ , 91,7%) concernait des enfants de moins de 1 an. L'analyse du Chi2 révélait une association statistique significative entre l'âge inférieur à 1 an et la positivité de la PCR ( $p = 0.01$ ). Le sex ratio était de 0.5 parmi les résultats positifs (6 garçon et 13 filles). Aucune prédominance statistiquement significative n'a été retrouvée concernant le sexe ( $p = 0.13$ ).

Le diagnostic de sortie était manquant dans les dossiers consultés pour 209 demandes de PCR (21.3%). Le mode de contagion, le mode de garde, et l'existence d'une fratrie n'ont pas pu être analysés du fait d'un trop grand nombre de données manquantes.

Environ 80% des PCR positives étaient réalisées dans un contexte de toux ( $n=15$ ), avec une forme typique de toux coquelucheuse dans 11 cas (57.9%). Un cas de co-infection avec le VRS était retrouvé dans notre population.

Le statut vaccinal était renseigné pour 739 prélèvements (75%), avec un statut à jour pour l'âge pour 638 (86.3%). Seize coqueluches confirmées par PCR étaient survenues chez des enfants qui n'avaient pas reçu 3 injections vaccinales (données manquantes pour 2 cas de coqueluche). Seul un nourrisson de 15 mois avait présenté une coqueluche confirmée par PCR malgré 3 injections, toutefois retardées.

Concernant les malaises avec cyanose, 4 cas étaient associés à une PCR *Bordetella* positive, tous dans un contexte de toux. En effet, les PCR *Bordetella* prescrites pour malaise sans

symptôme respiratoire étaient toutes négatives. Aucun épisode pâleur n'était associé à un diagnostic de coqueluche.

Les diagnostics de sortie renseignés sur les dossiers médicaux des patients impliquaient : infections respiratoires hautes (211 cas ; 21.5%), infections respiratoires basses (191 cas ;19.5%), asthme (78 cas ; 7.9%), manifestations respiratoires sévères telles que syndrome de détresse respiratoire aiguë, choc septique, arrêt cardiaque ou pneumocystose (12 cas ; 1.2%).

Dix patients (pour un compte de 11 PCR) étaient considérés comme atteints d'une probable coqueluche, malgré un résultat de PCR *Bordetella* négatif. Tous ces patients ont été traités par antibiothérapie sans tenir compte du résultat de PCR.

En considérant les PCR *Bordetella* inappropriées dans le cadre de neutropénies fébriles, d'exacerbations d'asthme, de bilans pré-greffe ou préopératoire, de bronchiolites oblitérantes, de contrôle PCR après antibiothérapie, de grippe, de reflux gastro-œsophagien, ou de manifestations physiologiques, au moins 383 prescriptions (39%) auraient pu être évitées.

#### **d. Discussion :**

De 2015 à 2017, sur 3197 prélèvements pour PCR *Bordetella*, nous avons observé 32 cas de coqueluche confirmée par PCR soit 1%. En se focalisant sur l'année 2017, nous avons observé une augmentation des diagnostics de coqueluche avec 19 confirmations par PCR (1.9%). Malgré une saisonnalité habituellement décrite dans la littérature [2, 3], avec un plus grand risque de coqueluche durant le printemps et l'été, nous n'avons pas pu apporter une confirmation statistique à cette hypothèse. Cependant, le plus grand nombre de PCR positives étaient observé en Juillet durant la période d'étude.

De nombreuses études ont démontré la valeur ajoutée de la PCR *Bordetella* mais aucune d'entre elles ne s'était focalisée sur l'évaluation des prescriptions de PCR par les cliniciens [11-13, 18, 19]. Il s'agit de la première étude analysant la pertinence des prescriptions de PCR *Bordetella*, en particulier en pratique pédiatrique hospitalière, avec un grand nombre de prélèvements. En revanche, notre étude présente certaines limites. Certains patients avaient fait l'objet de plusieurs recherches en PCR, ce qui était responsable d'imprécisions analytiques. Du fait du recueil rétrospectif des données, certaines demandes de PCR avaient dû être exclues de notre étude à cause d'informations manquantes. Le faible nombre de PCR positives était également une limite, responsable d'une faible puissance statistique, ne nous permettant pas d'identifier une saisonnalité statistiquement significative ni de décrire pertinemment les symptômes observés en cas de coqueluche avérés. Ainsi, nous avons démontré un excès de prescriptions de PCR *Bordetella*. Dans l'attente d'une confirmation diagnostique par le résultat de la PCR, un traitement antibiotique est volontiers introduit. Cela pourrait avoir des conséquences négatives sur l'écologie microbienne avec l'apparition de nouvelles souches bactériennes résistantes, secondaires à des antibiothérapies injustifiées. De plus, en considérant le coût de cette technique de PCR, réduire le nombre de prélèvements à des indications plus pertinentes apporterait un bénéfice économique.

La PCR *Bordetella* utilisée dans notre étude est la même que celle validée et utilisée communément dans la littérature [20]. Le constat de ces taux de positivité très faibles révèle de trop nombreuses prescriptions de PCR *Bordetella* pour des indications incorrectes, face à des symptômes n'évoquant pas le diagnostic de coqueluche. De même, les prescriptions de PCR réalisées en l'absence de tout symptôme respiratoire, incluant l'apnée, qui peut parfois être l'unique signe d'appel [15], apparaissent non pertinentes, en particulier dans le cas des malaises du nourrisson. De nouvelles recommandations concernant ces malaises, ayant pour but d'éviter la réalisation d'examens complémentaires inutiles, considère que la PCR *Bordetella* est justifiée dans cette indication uniquement pour les enfants à risque, non immunisés ou présentant des symptômes évocateurs [21].

L'âge pourrait aussi être un bon indicateur pour demander une PCR coqueluche. En s'intéressant aux tranches d'âge parmi les positifs, les cas de coqueluche confirmée par PCR survenaient quasi-exclusivement chez des enfants de moins de 1 an en 2017 (n = 18/19 ; 94.7%). A noter, le seul enfant infecté par la coqueluche âgé de plus d'un an avait reçu des injections vaccinales retardées. Ces données nous amènent à discuter de la pertinence des prescriptions de PCR *Bordetella* chez l'enfant de plus d'1 an, en particulier du fait la sévérité moindre de la maladie chez ces patients [8]. Pour les enfants de plus d'1 an, les prescriptions de PCR *Bordetella* pourrait être limitées aux situations cliniques complexes ou sévères, lorsque le diagnostic s'avère délicat.

Néanmoins, les enfant et les adultes non vaccinés restent un important réservoir infectieux de *Bordetella pertussis* et un risque contagieux dans les familles à l'encontre des jeunes nourrissons vulnérables [4]. Ce phénomène réside dans l'utilisation du vaccin acellulaire contre *Bordetella pertussis* qui est efficace mais offre une protection temporaire, requérant des rappels tous les dix ans [22]. Ainsi, connaître un potentiel risque contagieux pourrait

parfois être une information précieuse, en particulier s'il existe un enfant plus vulnérable présentant des comorbidités dans la famille.

**e. Conclusion :**

Pour conclure, le taux de positivité globale des PCR *Bordetella* apparaît extrêmement bas en pratique pédiatrique hospitalière, du fait de prescriptions injustifiées, notamment chez des enfants de plus d'un an. Les cliniciens devraient donc réduire les prescriptions de PCR *Bordetella* aux enfants de moins de un an avec des symptômes respiratoires tels que la toux, l'apnée ou la forme cliniquement typique de toux coquelucheuse, en particulier en cas d'immunisation incomplète.

## f. Références

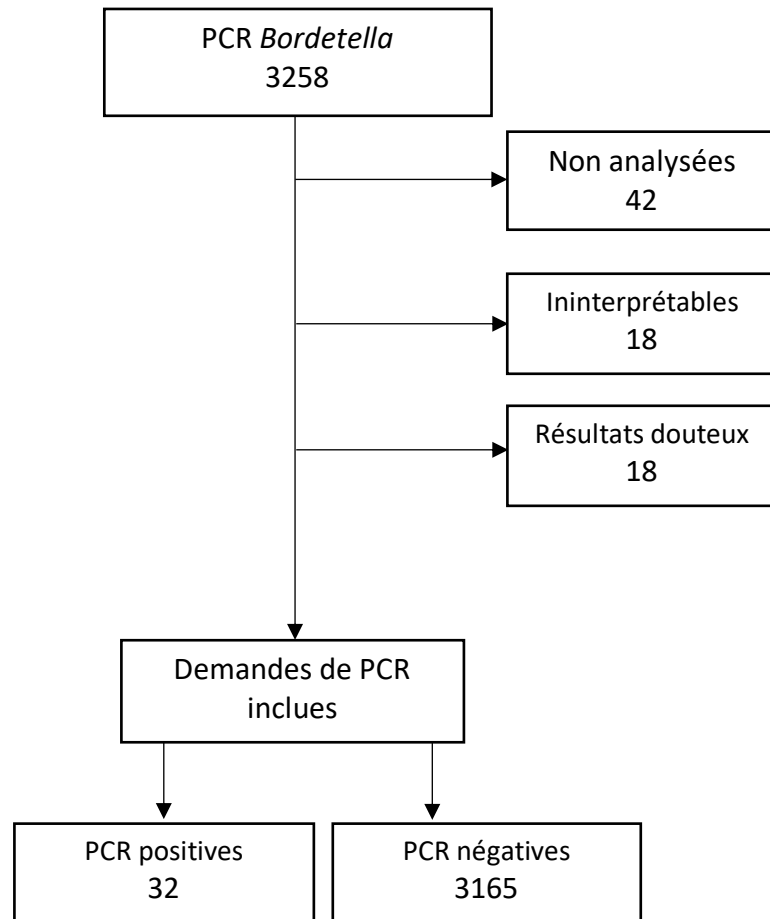
1. Heininger U. Pertussis: What the Pediatric Infectious Disease Specialist Should Know. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(1):78–9.
2. Kaczmarek MC, Ware RS, Nimmo GR, Robson JMB, Lambert SB. Pertussis Seasonality Evident in Polymerase Chain Reaction and Serological Testing Data, Queensland, Australia. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2016;5(2):214–7.
3. Bhatti MM, Rucinski SL, Schwab JJ, Cole NC, Gebrehiwot SA, Patel R. Eight-Year Review of *Bordetella pertussis* Testing Reveals Seasonal Pattern in the United States. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2015;1-4.
4. Berezin EN, de Moraes JC, Leite D, Carvalhanas TRMP, Yu ALF, Blanco RM, et al. Sources of Pertussis Infection in Young Babies From São Paulo State, Brazil: *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(12):1289–91.
5. Aquino-Andrade A, Martínez-Leyva G, Mérida-Vieyra J, Saltigeral P, Lara A, Domínguez W, et al. Real-Time Polymerase Chain Reaction–Based Detection of *Bordetella pertussis* in Mexican Infants and Their Contacts: A 3-Year Multicenter Study. *J Pediatr.* 2017;188:217–223.e1.
6. Hussain A, Ali S, Ahmed M, et al. (July 03, 2018) The Anti-vaccination Movement: A Regression in Modern Medicine. *Cureus.* 2018; 10(7): e2919.
7. Vittucci AC, Spuri Vennarucci V, Grandin A, Russo C, Lancella L, Tozzi AE, et al. Pertussis in infants: an underestimated disease. *BMC Infectious Diseases.* 2016;16:414.
8. Cherry JD. Pertussis in Young Infants Throughout the World. *Clin Infect Dis.* 2016;6:S119–22.
9. Taylor ZW, Ackerson B, Bronstein DE, Lewis K, Steinberg E, Stone MM, et al. Wheezing in Children With Pertussis Associated With Delayed Pertussis Diagnosis: *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(4):351–4.
10. Russell S, Barlow, Laura E. Reynolds, Paul R. Cieslak, and Amy D. Sullivan. Vaccinated Children and Adolescents With Pertussis Infections Experience Reduced Illness Severity and Duration, Oregon, 2010–2012. *Clinical Infectious Diseases* 2014;58(11):1523–9.
11. Doucet-Populaire F, Bourgeois N, Charara O, Bellaïche M, Richardin F, Salomon J-L, et al. Utilisation en routine de l’amplification génique pour le diagnostic de coqueluche chez l’enfant. *Arch Ped.* 2002;9(11):1145–1152.
12. Hale S, Quinn HE, Kesson A, Wood NJ, McIntyre PB. Changing Patterns of Pertussis in a Children’s Hospital in the Polymerase Chain Reaction Diagnostic Era. *J Pediatr.* 2016;170:161–165.e1.
13. Katfy K, Guiso N, Diawara I, Zerouali K, Slaoui B, Joughadi Z, et al. Epidemiology of pertussis in Casablanca (Morocco): contribution of conventional and molecular diagnosis tools. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1).

14. Heininger U, Weibel D, Richard J-L. Prospective Nationwide Surveillance of Hospitalizations Due to Pertussis in Children, 2006–2010: *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(2):147–51.
15. Macdonald-Laurs E, Ganeshalingham A, Lillie J, McSharry B, Segedin ER, Best E, et al. Increasing Incidence of Life-threatening Pertussis: A Retrospective Cohort Study in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(3):282–9.
16. Guiso N, Levy C, Romain O, Guillot S, Werner A, Rondeau MC, et al. Whooping cough surveillance in France in pediatric private practice in 2006–2015. *Vaccine*. 2017;35(45):6083–8.
17. Cohen-Bacrie S, Ninove L, Nougairède A, Charrel R, Richet H, Minodier P, et al. Revolutionizing clinical microbiology laboratory organization in hospitals with in situ point-of-care. *PLoS One*. 2011;6(7):e22403.
18. Reischl U, Lehn N, Sanden GN, Loeffelholz MJ. Real-time PCR assay targeting IS481 of *Bordetella pertussis* and molecular basis for detecting *Bordetella holmesii*. *J Clin Microbiol*. 2001;39(5):1963-6.
19. Morel AS, Dubourg G, Prudent E, Edouard S, Gouriet F, Casalta JP, et al. Complementarity between targeted real-time specific PCR and conventional broad-range 16S rDNA PCR in the syndrome-driven diagnosis of infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(3):561-70.
20. Lee AD, Cassiday PK, Pawloski LC, Tatti KM, Martin MD, Briere EC, et al. Clinical evaluation and validation of laboratory methods for the diagnosis of *Bordetella pertussis* infection: Culture, polymerase chain reaction (PCR) and anti- pertussis toxin IgG serology (IgG-PT). *PLoS One*. 2018;13(4): e0195979.
21. Tieder. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. *Pediatrics*. 2016;137(5). pii: e20160590.
22. Haut conseil de santé publique, stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l’adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel. 15 mars 2014. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=410> (available on 2018, October 1<sup>st</sup>)



### g. Tableaux et figures

**Figure 1:** Diagramme de flux d'une étude rétrospective analysant les prescriptions de PCR *Bordetella* au sein de 3 hôpitaux universitaires pédiatriques à Marseille, France, de 2015 à 2017 chez des enfants de moins de 15 ans.

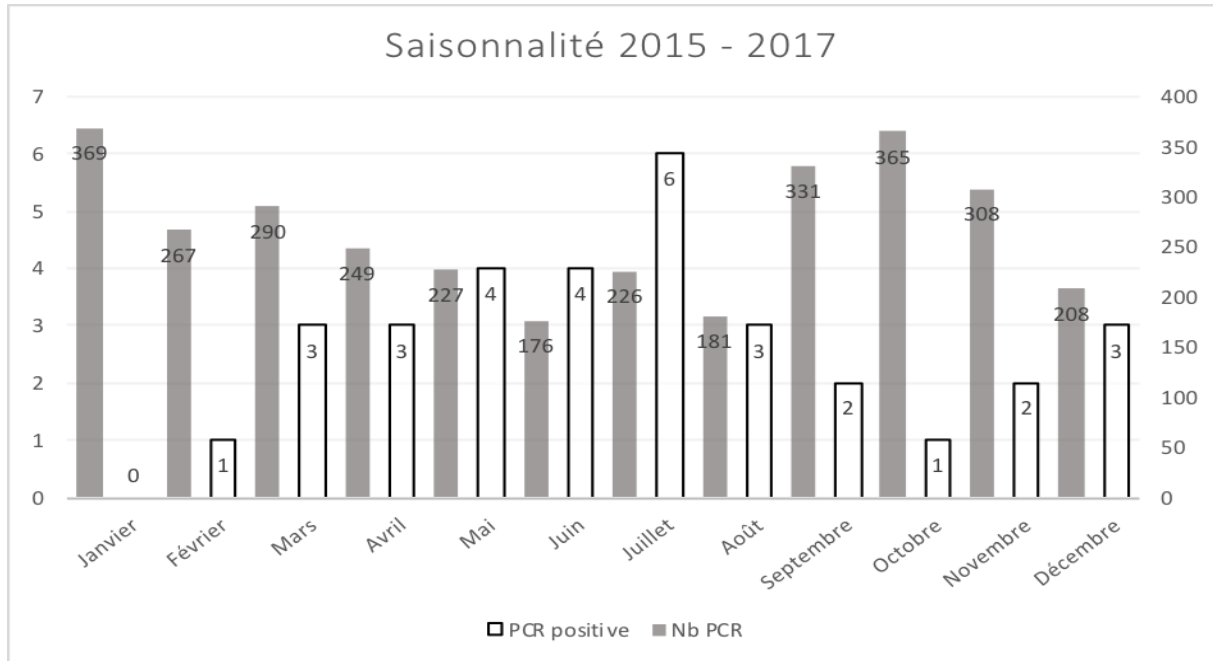


**Table 1** : Principales caractéristiques de la prescription clinique des PCR *Bordetella* et des coqueluches confirmées par PCR chez les enfants de moins de 15 ans pendant l'année 2017 au sein de trois hôpitaux universitaires pédiatriques de Marseille, France.

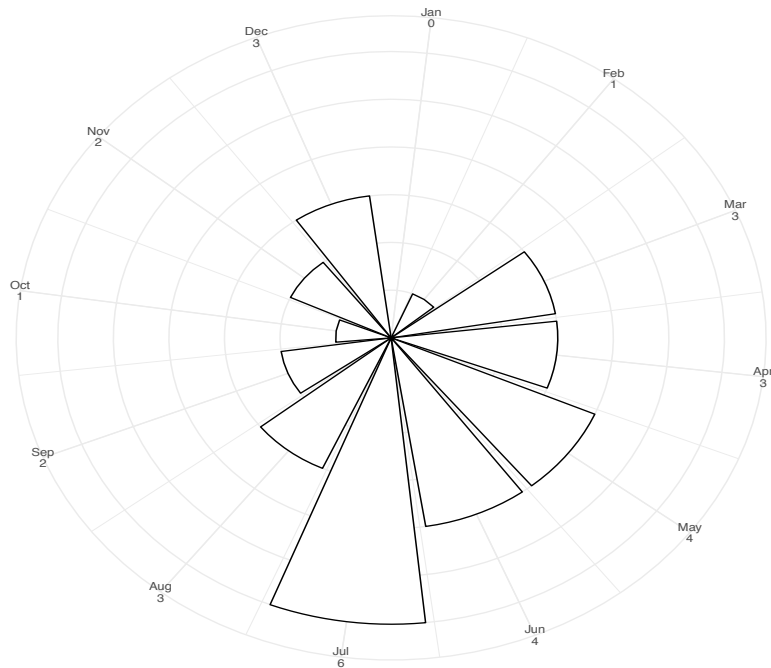
	Nombre	%	PCR positives (n, %)
PCR <i>Bordetella</i>	981	100	19
Forme typique (chant du coq)	25	2.5	11 (57.9)
Toux	600 (569 < 3 semaines)	61.2	15 (78.9)
Malaise			
- avec cyanose	101	10.3	4 (21)
- sans cyanose	77	7.8	0 (0)
- avec pâleur	28	2.8	0 (0)
Syndrome apnéique	46	4.7	3 (15.8)
Rhinite	538	54.8	10 (52.6)
Dyspnée sifflante	153	15.6	4 (21)
Détresse respiratoire	212	21.6	5 (26.3)
Toux émétisante	140	14.2	3 (26.3)
Pleurs	14	1.4	0 (0)
Anomalies radiologiques	91	9.3	3 (26.3)
Autres indications	150	15.2	1 (5.2)

**Fig. 2:** Saisonnalité dans les prescriptions de PCR *Bordetella* de 2015 à 2017 chez les enfants de moins de 15 ans au sein de 3 hôpitaux universitaires pédiatriques à Marseille, France (Fig 2A : saisonnalité et positivité des PCR par mois; Fig2B : résultats du test de Cosinor avec  $p=0.83$ )

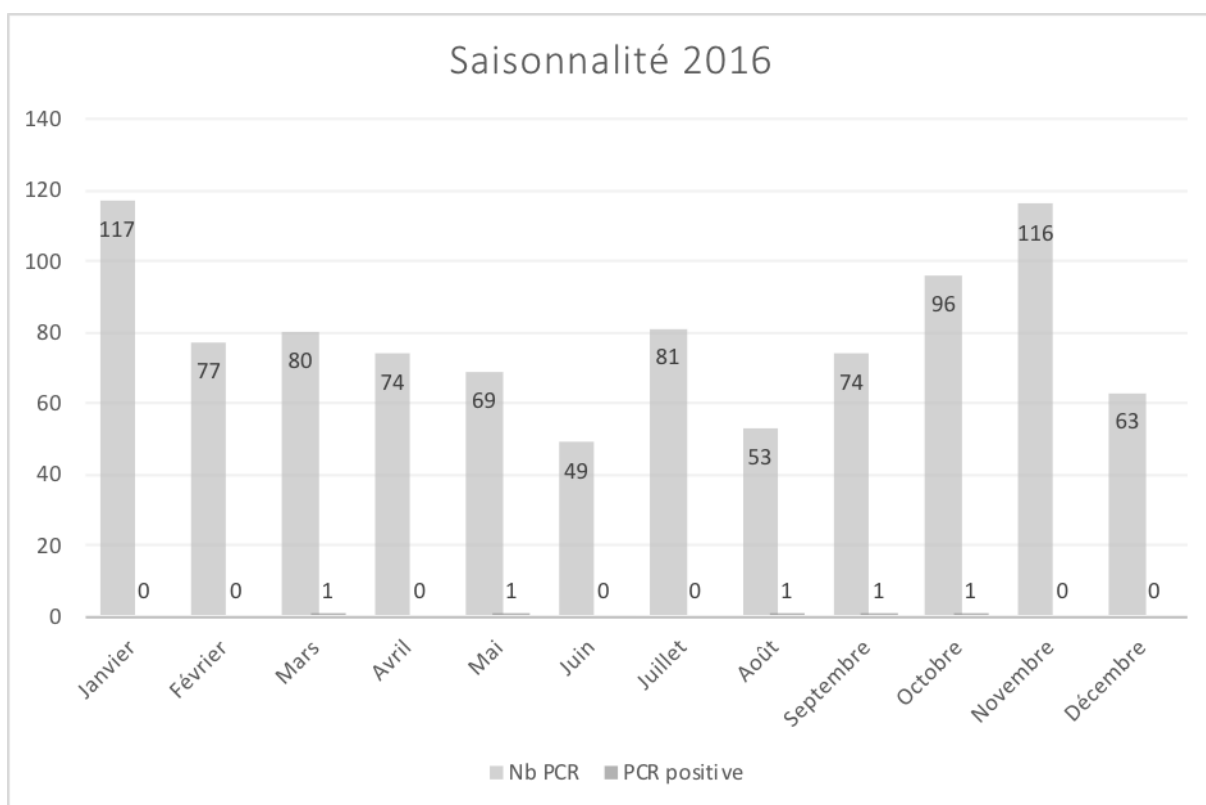
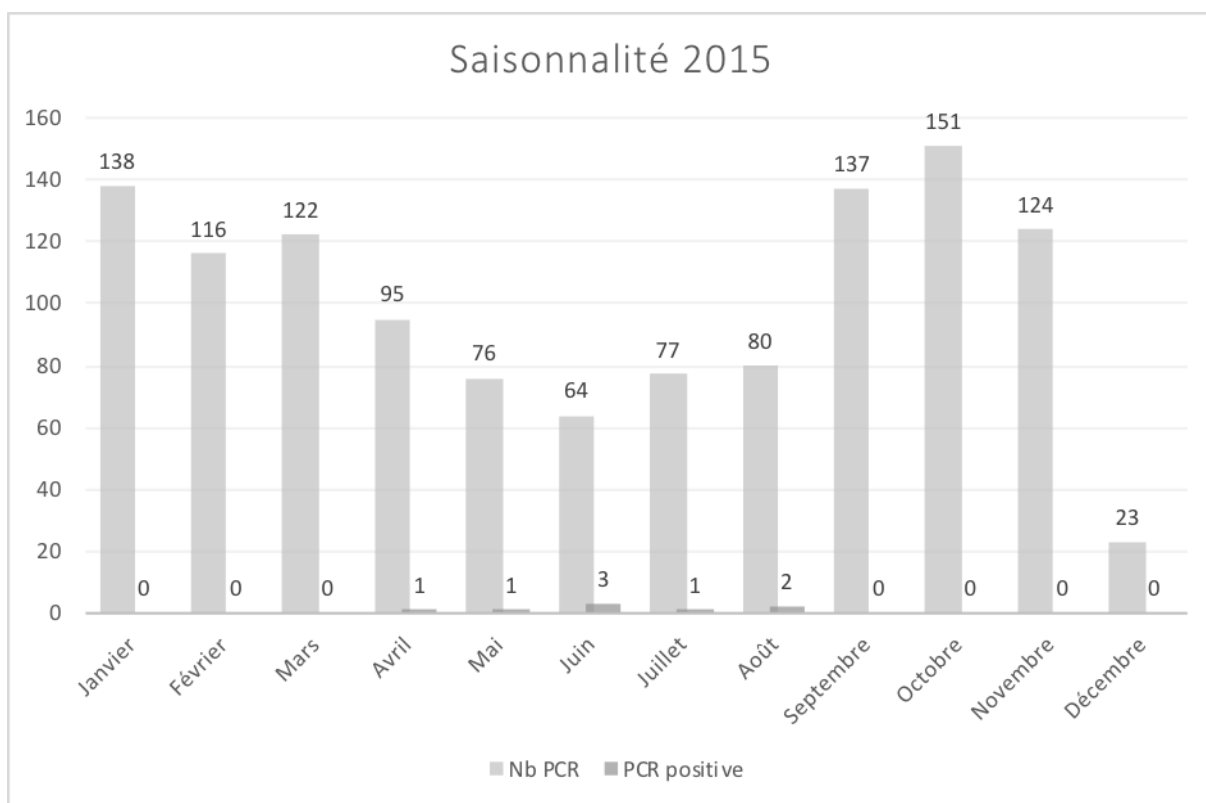
**A**

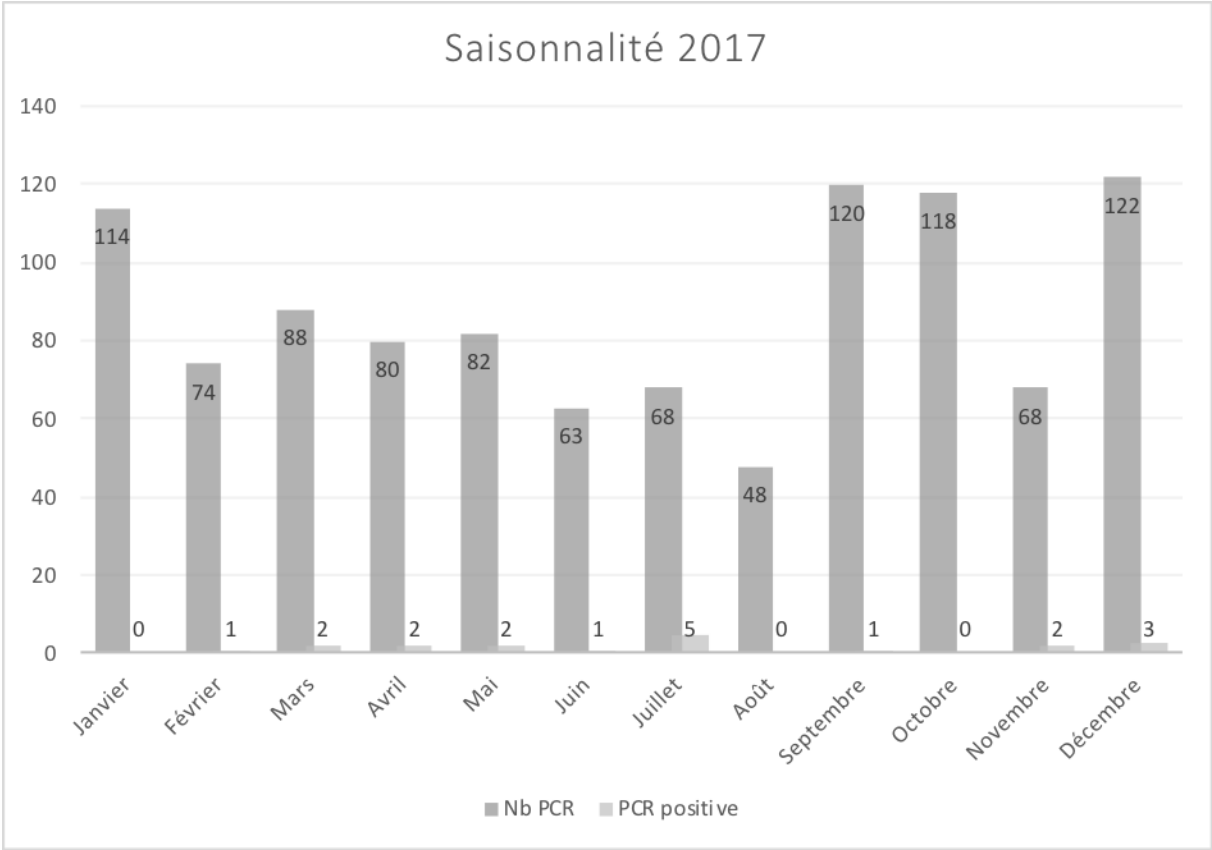


**B**



## h. Annexe





**Table 2 :** Stated diagnoses for patients less than 15 years-old who underwent Bordetella PCRs within the “Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille” over year 2017.

<sup>1</sup> : pulmonary hypertension, neonatal infection, urinary tract infections, central respiratory insufficiency, laryngomalacia, meningitis, encephalitis, myocarditis, otitis, nutrition difficulties, cyanosis when crying, febrile seizures, foreign bodies, secondary respiratory manifestations, infectious episode undocumented, erythema multiforme, acute gastroenteritis, PCR control after antibiotic treatment, missing information in patients' files.

Diagnoses	Number
Other <sup>1</sup>	209
Febrile neutropenia	6
Apneic syndrome	3
Severe respiratory manifestations (acute respiratory distress syndrome , septic shock, cardiac arrest, pneumocystis)	12
Lower respiratory tract infections	191
Asthma	78
Pre-graft, pre-surgery work-up	9
Bronchiolitis obliterans	2
Pertussis	19
Probable pertussis	11
Flu (A or B)	14
Normal clinical exam	8
Upper respiratory tract infections	211
Malaise without specification	33
Apparent life-threatening events with cough	4
Cystic fibrosis	2
Rhinitis in premature	2
Gastro-oesophageal reflux disease	65
Cough without precision	65
Respiratory virus	36

## 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.

# RESUME

**INTRODUCTION** : La coqueluche est un défi de santé publique. Notre étude a pour but d'évaluer les caractéristiques et la pertinence de la prescription de polymerase chain reaction (PCR) *Bordetella* chez l'enfant.

**MATERIEL ET METHODES** : Une étude rétrospective a été réalisée parmi tous les patients de moins de 15 ans ayant eu un prélèvement nasopharyngé pour PCR *Bordetella*, du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 31 décembre 2017 dans 3 hôpitaux universitaires de Marseille. Des données cliniques ont également été recueillies pour l'année 2017 pour connaître les motifs de demande de PCR *Bordetella*.

**RESULTATS** : Entre 2015 et 2017, parmi 3197 PCR *Bordetella* (2760 patients), seulement 32 étaient positives (taux de positivité globale de 1%). Parmi ces coqueluches confirmées, 29 concernaient des enfants de moins de 1 an (90.6%), avec un lien statistiquement significatif entre cette tranche d'âge et la positivité de la PCR ( $p < 0.001$ ). Sur l'année 2017, parmi 981 PCR réalisées (828 patients), la plupart concernait des enfants de moins d'1 an ( $n=668$ , 68.1%). De la même manière, 18 des 19 cas de coqueluche confirmée (91.7%) étaient des enfants de moins d'1 an ( $p=0.01$  en comparaison aux autres enfants). La plupart des prescriptions étaient faites devant un symptôme respiratoire, mais au moins 383 prescriptions (39%) auraient pu être évitées en raison d'indications incorrectes.

**CONCLUSION** : Notre étude montre un grand nombre de demandes de PCR, fréquemment injustifiées, pour un taux de positivité extrêmement bas. Les cliniciens devraient réduire les prescriptions de PCR *Bordetella* aux enfants de moins de 1 an avec des symptômes respiratoires, en particulier lors d'immunisation incomplète.

**Mots clés :**

- coqueluche
- enfant
- polymerase chain reaction