



**HAL**  
open science

# Caractéristiques épidémiologiques et diagnostic des affections respiratoires aiguës d'origines virale dans un service d'urgences au cours de l'hiver 2018/2019

Romain Bull

## ► To cite this version:

Romain Bull. Caractéristiques épidémiologiques et diagnostic des affections respiratoires aiguës d'origines virale dans un service d'urgences au cours de l'hiver 2018/2019. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02383935

**HAL Id: dumas-02383935**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02383935>**

Submitted on 28 Nov 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 des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Caractéristiques épidémiologiques et diagnostic des affections respiratoires  
aiguës d'origines virale dans un service d'urgences au cours de l'hiver 2018/2019**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 11 Octobre 2019**

**Par Monsieur Romain BULL**

**Né le 25 mai 1992 à Noumea (NOUVELLE CALEDONIE)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur ROCH Antoine</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur BROUQUI Philippe</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur CHARREL Rémi</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur MARMILLOT Cécile</b>	<b>Assesseur</b>





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Caractéristiques épidémiologiques et diagnostic des affections respiratoires  
aiguës d'origines virale dans un service d'urgences au cours de l'hiver 2018/2019**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 11 Octobre 2019**

**Par Monsieur Romain BULL**

**Né le 25 mai 1992 à Noumea (NOUVELLE CALEDONIE)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur ROCH Antoine</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur BROUQUI Philippe</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur CHARREL Rémi</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur MARMILLOT Cécile</b>	<b>Assesseur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

**Administrateur provisoire**: Georges LEONETTI

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

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

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

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

### 1974

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

### 1975

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

### 1976

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

### 1977

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

### 1978

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

### 1980

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

### 1981

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

### 1982

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

### 1985

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

### 1986

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

### 1987

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

### 1988

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

### 1989

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

**1990**

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

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

**2002**

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS EMERITE

### 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	RUF0 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

**2018**

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

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

---

### **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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>dispo oct 2018</i> )	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
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

MATHIEU Marion  
REVIS Joana

**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)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

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

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
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  
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)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

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

**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)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

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

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
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)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

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) Disponibilité*  
 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)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (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)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

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)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

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

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

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

**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)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-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)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 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 Héléne (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)

**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)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (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 D'URGENCE 4805**

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

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VEILLISSEMENT ; 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)

**IMMUNOLOGIE ; 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)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

**PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

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

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 MICHEL Justin (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*  
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**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)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

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

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**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)

**PHYSIOLOGIE 4402**

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

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

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

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAMOITRE 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)

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 (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

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

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

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

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

**UROLOGIE 5204**

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

# Remerciements :

**A Monsieur le Professeur Roch**, vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements et de mon profond respect.

**A Madame le docteur Cécile Marmillot**, vos conseils, votre patience et votre amitié ont été à la base de la rédaction de ce travail que vous me faites l'honneur de diriger. Recevez tous mes remerciements et tout mon respect.

**A Monsieur le Professeur Charrel**, vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

**A Monsieur le Professeur Brouqui**, je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail. Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

**A ma mère**, pour m'avoir inculqué les valeurs de générosité et de bienveillance qui m'ont poussé à entreprendre des études de médecine. Tu as toujours été présente à mes côtés. Les mots ne pourront jamais t'exprimer ma gratitude.

**A mon père**, que j'ai toujours considéré au fond de moi comme l'un de mes plus grands amis. J'ai hérité de ta force de caractère, de ta curiosité et ai appris à tes côtés la valeur du travail. Jamais je ne pourrais te remercier assez.

**A mon frère**, pour m'avoir supporté pendant ces dix années d'étude, pour m'avoir accompagné de Nouméa à Montpellier, de Nîmes à Marseille. Pour nos désaccords sur la forme mais jamais sur le fond. Pour m'avoir appris à critiquer les idées et à débattre passionnément pour ce qui en valait la peine. Tu as toujours été un modèle pour moi. Merci

Sachez tout trois que dans ce travail réside maintenant une partie de vous, et j'espère vous rendre fier de moi comme vous m'avez rendu fier de vous. Je vous aime.

**A ma famille**, bien trop nombreuse pour pouvoir vous citer tous. Sachez que j'ai pensé à vous chaque jour passé à l'autre bout du globe. Je regrette de ne pas avoir pu vous voir plus souvent, et j'espère rattraper ce retard dès mon retour en Nouvelle-Calédonie. J'ai hâte de partager avec vous de nombreuses aventures que ce soit à Thio ou à Koné comme à Bouraké, en mer comme dans la chaîne, et surtout de pouvoir parler de tout cela par la suite autour d'un bon feu de camp.

**A feu mon grand-père et ma grand-mère**, que je n'ai pas eu le temps de connaître assez. Votre souvenir m'inspire le courage et la détermination, et j'espère vous rendre fier à travers ce travail.

**A mon Pépé**, pour avoir été le meilleur compagnon de chasse qui soit. Le souvenir de nos randonnées matinales au Mont Marie m'a aidé à relativiser à chaque moment difficile. Merci.

**A Régine et à Nono**, pour m'avoir simplement fait rire de mon enfance à aujourd'hui. Merci.

**A Jean-Yves Pascal**, pour avoir cru en moi. Merci

**A tous les enseignants que j'ai pu rencontrer au cours de ma vie**, merci pour le savoir que vous m'avez transmis.

**Aux personnels des services hospitaliers** que j'ai eu la chance d'intégrer, merci pour l'humanité et les connaissances que vous m'avez apporté.

**A mes amis Néo-Calédoniens**, Lizzie, Arthur, Sofia et de très nombreux autres, pour tous les bons moments passés ensemble d'un bout à l'autre de notre île. Merci

**Aux Nîmois**, Avis, Bastien, Pierre-Jean, Farkas, Belmas, Dorian, Mathieu, Mourad, Balaz, Clémentine, Elise, Bebou, Aless, Marie, MAF, Isabelle, et à tout le reste de la promotion. Merci de m'avoir accueilli chez vous et de m'avoir fait découvrir La France, ses villages et son esprit festif. J'espère rapidement vous revoir de l'autre côté du globe.

**Aux Marseillais**, Beltrami, Mario, Edouard, Quentin, Thibault, Alice, Morgane, Eve, Anna, JB, Antoine et j'en omet de très nombreux autres. Ces 3 ans d'internat n'auraient pas été les mêmes sans vous. Merci.

**A Jean**, pour ta capacité à débattre de tout et pour ta force de caractère dont je m'inspire chaque jour. Pour être un véritable ami. Merci.

**A Capucine**, pour ce que tu es, pour ta patience et ton soutien sans faille. Pour ton optimisme indéfectible. Merci d'être à mes côtés.

« Le monde est infini et sublime ; nous voulons aller le voir. Nous sommes immergés dans son mystère et dans sa beauté, et derrière la colline qui bouche notre horizon, il y a des territoires encore inexplorés. L'incertitude dans laquelle nous sommes plongés, notre précarité, le fait d'être suspendus au-dessus de l'abîme de l'immensité de ce que nous ne savons pas ne rend pas notre vie insensée : cela en fait tout le prix. »

## SOMMAIRE

<b>I.</b>	<b>Introduction</b> .....	<b>2</b>
<b>II.</b>	<b>Matériel et méthode</b> .....	<b>6</b>
<b>1.</b>	<b>Schéma d'étude</b> .....	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>Population étudiée</b> .....	<b>7</b>
<b>3.</b>	<b>Données collectées</b> .....	<b>7</b>
<b>4.</b>	<b>Analyses statistiques</b> .....	<b>10</b>
<b>III.</b>	<b>Résultats</b> .....	<b>11</b>
<b>1.</b>	<b>Diagramme de flux</b> .....	<b>11</b>
<b>2.</b>	<b>Caractéristiques de la population étudiée</b> .....	<b>12</b>
2.1	<i>Caractéristiques démographiques</i> .....	12
2.2	<i>Antécédents et comorbidités</i> .....	12
2.3	<i>Conditions de pré-admission</i> .....	12
2.4	<i>Données cliniques</i> .....	14
2.5	<i>Résultats virologiques</i> .....	15
2.6	<i>Données paracliniques</i> .....	16
2.7	<i>Prise en charge thérapeutique</i> .....	19
2.8	<i>Devenir des patients</i> .....	19
2.9	<i>Facteurs associés aux infections virales : analyses univariées et multivariées</i> .....	20
<b>3.</b>	<b>Evaluation de la performance diagnostique du TDR GeneXpert® : validité intrinsèque et valeurs prédictives</b> .....	<b>23</b>
	<b>Discussion</b> .....	<b>25</b>
	<b>Conclusion</b> .....	<b>31</b>
	<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>33</b>
	<b>Annexes</b> .....	<b>37</b>
	<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>39</b>
<b>III.</b>	<b>Résumé</b> .....	<b>41</b>

## I. Introduction

---

La grippe est une maladie infectieuse causée par un virus appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae* du genre Influenzavirus, dont il existe trois souches, A, B et C (1).

Chez l'être humain, ce virus est responsable d'infections respiratoires aiguës contagieuses, évoluant par épidémies automno-hivernales. Les symptômes présentés par les patients atteints de grippe associent de manière non spécifique une asthénie, de la fièvre, des céphalées, une toux, et des myalgies. L'infection grippale peut néanmoins entraîner des complications, voire être mortelle, particulièrement chez les sujets âgés ou porteurs de comorbidités (2).

La période d'incubation de la grippe est estimée entre 1 et 3 jours avec une période symptomatique durant en moyenne 5 à 7 jours, pendant laquelle le patient infecté est considéré comme contagieux. La transmission interhumaine du virus de la grippe se fait majoritairement par voie aérienne à partir de gouttelettes émises après effort de toux ou par éternuement ; elle peut parfois se transmettre par le biais des déjections animales, la grippe ayant également pour hôte certains oiseaux sauvages et domestiques, et d'autres mammifères comme le porc et certains mammifères marins. Ceci a donné lieu notamment à la dernière pandémie de grippe A H1N1 pdm09 en 2009, liée à une combinaison de virus porcin, aviaire et humain qui contamina environ 2,9 millions de personnes en France (3).

En termes de santé publique, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) rapporte environ un milliard de cas chaque année à l'échelle mondiale, avec 3 à 5 millions de cas graves et 290000 à 650000 décès (4). En France, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) estime entre 2 et 6 millions d'individus contaminés en fonction des années, avec en moyenne 10000 décès liés à la grippe par an, dont plus de 90% survenant chez les sujets âgés de plus de 65 ans (1).

En termes de coût, une épidémie de grippe entraîne en moyenne des dépenses de santé allant de 200 à 300 millions d'euros, auxquelles il convient de rajouter les pertes dues aux jours de

travail manqués (78% des patients grippés ont nécessité un arrêt de travail en 2017, de 4,8 jours en moyenne) (5,6).

Il existe à l'heure actuelle un vaccin antigrippal, dont l'élaboration se fait chaque année en fonction des souches grippales ayant circulé l'année précédente. Les recommandations nationales préconisent actuellement de vacciner les sujets fragiles ou à risque, tels que les femmes enceintes, les personnes de plus de 65 ans et les sous-populations atteintes de maladies respiratoires chroniques (7). En France en 2018, le vaccin antigrippal a été réalisé chez 45,6% de la population dont 49,7% de la population de plus de 65 ans (8). Ces chiffres, semblables à ceux des années précédentes, restent cependant toujours très inférieurs aux recommandations de couverture cible établies par les sociétés savantes (7). De ce fait, de récentes mesures ont été prises en octobre 2018 afin d'améliorer cette couverture pour les années à venir, avec notamment la possibilité de se procurer le vaccin sans prescription médicale et de le faire réaliser par une infirmière ou une sage-femme pour les populations concernées (9).

En terme de thérapeutique, le traitement de la grippe a longtemps été purement symptomatique, associant antipyrétique, désobstruction nasale et repos. En 2002 a été commercialisé l'Oseltamivir (Tamiflu®), antiviral antagoniste de la neuraminidase, permettant de réduire l'intensité et la durée des symptômes de 17 à 25 heures chez l'adulte sain infecté (7). Ce traitement reste indiqué en curatif, au mieux dans les 48 premières heures, en cas de symptomatologie chez les personnes jugées à risque de complication, les femmes enceintes, les patients dont l'état nécessite une hospitalisation et chez les patients présentant une grippe grave d'emblée. Il peut également être indiqué de manière préventive chez les patients asymptomatiques à risque élevé de complications ayant été en contact avec une personne infectée, notamment au sein des collectivités de type EHPAD (10).

Les mesures d'hygiène (isolement de type « gouttelettes » avec port de masque chirurgical par le patient et les sujets contacts, lavage des mains avec solution hydro-alcoolique) sont également importantes afin de limiter la contagion en période épidémique (11).

Ces différents aspects mettent ainsi en évidence la nécessité d'obtenir un diagnostic microbiologique précoce, afin de permettre une prise en charge rapide et optimale.

La Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), réalisée à partir d'un écouvillonnage naso-pharyngé, demeure la technique de référence actuelle permettant le diagnostic virologique de la grippe ainsi que des autres virus respiratoires : le Virus Respiratoire Syncytial (VRS), l'adénovirus et le rhinovirus principalement. Cependant, cet examen reste relativement coûteux et le délai d'obtention des résultats peut parfois prendre plusieurs jours, pouvant entraîner un retard diagnostique (12). Il existe depuis quelques années des tests de diagnostic rapide (TDR), dont le principe repose sur la recherche d'antigènes viraux par immunochromatographie. Techniqués le plus souvent dans des laboratoires de biologie délocalisés, également appelés «*Point-Of-Care*» (POC), ces TDR permettent d'obtenir des résultats rapides (30 minutes en moyenne) (13). Cependant les études *in vivo* réalisées jusqu'à présent retrouvent des performances diagnostiques bien éloignées de celles de la RT-PCR (14). Le TDR GeneXpert®, quant à lui, commercialisé en 2005, se distingue de ses prédécesseurs en utilisant des techniques de biologie moléculaire basées sur une amplification rapide par PCR, se rapprochant ainsi du Gold Standard (13,14).

A l'échelle des Services d'Accueil des Urgences (SAU), un diagnostic précoce permet d'améliorer la prise en charge des patients, notamment par l'administration précoce de traitements antiviraux selon les recommandations, la limitation de prescriptions abusives d'antibiotiques, ainsi que l'orientation intra-hospitalière adéquate permettant de respecter les mesures d'isolement nécessaires (15).

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la performance diagnostique du TDR GeneXpert® dans l'identification de virus respiratoires (virus grippaux et VRS) en comparaison avec le gold standard qu'est la RT-PCR.

Les objectifs secondaires sont, d'une part, d'étudier les caractéristiques épidémiologiques de la population atteinte d'infection respiratoire virale lors de l'épidémie hivernale de 2018-2019, et d'autre part, de rechercher et d'identifier des facteurs clinico-biologiques associés aux infections virales, permettant de cibler les indications de réalisation d'un TDR en contexte épidémique.

## II. Matériel et méthode

---

### 1. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle descriptive monocentrique, prospective, réalisée au sein du SAU de l'hôpital Nord de Marseille, au cours de la période hivernale de 2018-2019.

L'Hôpital Nord de Marseille est un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) appartenant au groupe AP-HM (Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille). Cet établissement comptabilise environ 800 lits. Le SAU adultes, quant à lui, prend en charge environ 139 patients par jour, soit près de 50000 passages par an. Au sein de ce service, on compte 23 médecins séniors ; parmi eux, cinq sont présents en semaine aux heures ouvrables et deux la nuit. Le week-end et les jours fériés, la permanence de soin est assurée par 4 médecins la journée et deux la nuit. Cet effectif médical est complété par la présence de neuf internes en semaine aux heures ouvrables et cinq en horaires de permanence de soins. Rappelons que 25% des admissions au SAU se font durant les horaires de permanence de soins. En parallèle au SAU, une maison médicale de garde, située dans les locaux des urgences, permet aux patients de consulter un médecin généraliste libéral de 18h30 à minuit en semaine, et de 8h30 à minuit les week-ends et jours fériés.

## **2. Population étudiée**

La population étudiée incluait tous les patients de plus de 16 ans admis au SAU de l'hôpital Nord entre le 15 décembre 2018 et le 15 mars 2019, chez qui a été réalisé un écouvillonnage nasal pour recherche microbiologique de virus respiratoire, par le TDRG GeneXpert® puis la RT-PCR.

Trois catégories de patients ont été exclues de l'étude :

- Ceux pour qui l'un des deux tests diagnostiques était manquant (TDR ou RT-PCR)
- Ceux pour qui le résultat du TDR et/ou de la RT-PCR a été rendu ininterprétable par le laboratoire
- Ceux qui ont bénéficié de plusieurs passages au SAU lors de la période d'étude ; pour cette sous-population, seul le premier prélèvement a été pris en compte.

## **3. Données collectées**

Le recueil prospectif de données s'est déroulé via un alermatisme au sein du logiciel Terminal Urgence ® grâce à la mise en place d'un onglet « POC grippe » : pour chaque patient admis aux urgences durant la période d'étude, le médecin en charge du patient devait obligatoirement cocher cet onglet en répondant par oui ou par non. Si la réponse était oui, dans un premier temps une alerte informatique était créée et un mail contenant les données d'identification du patient ainsi que la date du passage aux urgences était envoyés à l'investigateur. Dans un second temps le médecin en charge du patient devait remplir un questionnaire relatif aux caractéristiques du patient (*Annexe 1*).

De plus, mensuellement, une requête informatique via le logiciel Visual Patient® était réalisée par les microbiologistes de l'hôpital Nord afin de récupérer une liste des patients chez qui un

POC et une RT-PCR avaient été réalisés au sein du SAU, pour pallier aux éventuelles erreurs de saisie de l'onglet « POC grippe » du logiciel Terminal Urgence®.

A partir de cette liste, les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients étaient collectées à partir des dossiers médicaux informatiques via le logiciel Axigate® et du questionnaire informatique rempli et enregistré dans le logiciel Terminal Urgence®.

Les données épidémiologiques collectées étaient l'âge et le sexe, le mode de vie (institutionnalisation ou non), les antécédents et comorbidités (asthme et/ou BPCO, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance cardiaque, coronaropathie, obésité, diabète, néoplasie ancienne ou actuelle, coronaropathie, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, accident vasculaire cérébral, insuffisance rénale chronique, immunodépression, hépatopathie chronique, grossesse). Les conditions de pré-admission évaluées étaient le statut vaccinal antigrippal, l'existence ou non d'une prise d'anti-inflammatoires (stéroïdien ou non stéroïdien) ou d'une antibiothérapie dans les jours précédant leur admission aux urgences.

Les données cliniques recensées étaient les constantes dès l'admission (pressions artérielles systolique et diastolique, température, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène) et après examen clinique complet, la présence d'une dyspnée, d'une toux, d'expectorations (apparition ou modification), d'un foyer pulmonaire auscultatoire, et d'un syndrome confusionnel.

Les critères de surinfection bactérienne étaient définis par la présence d'un foyer clinique et/ou radiologique, une CRP supérieure à 25 mg/L et/ou une oxygénorequérance.

Les données paracliniques collectées étaient biologiques, microbiologiques et radiologiques.

L'extraction des données biologiques était réalisée de manière informatique à partir du logiciel Visual Patient®. Elle comprenait en hématologie la numération de formule sanguine (taux de globules blancs, taux de lymphocytes, taux de polynucléaires neutrophiles, hémoglobine), en

biochimie la fonction hépatique et rénale, la protéine-C-réactive (CRP), la glycémie, la procalcitonine et la natrémie. Les résultats gazométriques recueillis (pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, réserve alcaline, lactatémie) étaient ceux de la première gazométrie artérielle réalisée aux urgences.

L'extraction des données microbiologiques se faisait de la même façon, à travers Visual Patient®. Elle comprenait les résultats du TDR Genexpert® pour les virus grippaux A et B et le VRS, et ceux de la RT-PCR pour les virus grippaux A et B et les autres virus respiratoires (VRS, Rhinovirus, Adenovirus, Enterovirus, Métapneumovirus), les antigénuries Légionelle et Pneumocoque ainsi que les hémocultures.

Concernant les données radiologiques, l'existence d'un foyer radiologique évocateur de pneumopathie infectieuse était déterminée à travers le dossier médical si cette information avait été renseignée par le médecin urgentiste prenant en charge le patient. Si cette donnée n'apparaissait pas, les investigateurs relisaient les images radiographiques via le logiciel Centricity ® pour répondre à la question.

Enfin, il était extrait des dossiers des patients et du questionnaire les traitements initiés aux urgences (administration d'Oseltamivir®, antibiothérapie, oxygénothérapie) ainsi que leur orientation en post-urgence : domicile, unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD), hospitalisation en service de médecine ou en réanimation; et la survenue ou non du décès du patient dans le mois suivant son passage aux urgences.

L'ensemble des étapes de ce recueil a été réalisé après accord passé auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) de l'AP-HM (Numéro d'enregistrement : 2019 – 94).

#### **4. Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'aide de l'Unité d'Aide Méthodologique à la Recherche Clinique de l'AP-HM.

Dans un premier temps, une analyse descriptive de l'échantillon, constitué de deux groupes, a été réalisée à partir de l'ensemble des paramètres collectés. Les variables qualitatives étaient comparées à l'aide du test de Chi-2 et sont exprimées en nombre et pourcentage. Les variables quantitatives étaient comparées à l'aide du test T de Student et sont exprimées en moyenne et écart-type. Le modèle est présenté à l'aide des odds ratios et de leurs intervalles de confiance à 95%.

Dans un second temps, une approche multivariée par régression logistique a été réalisée sur des critères clinico-biologiques semblant être en lien avec l'absence d'infection virale. Les résultats sont présentés en odd ratio avec intervalle de confiance pour l'analyse univariée et en odd-ratio ajusté avec intervalle de confiance pour l'analyse multivariée.

### III. Résultats

---

#### 1. Diagramme de flux

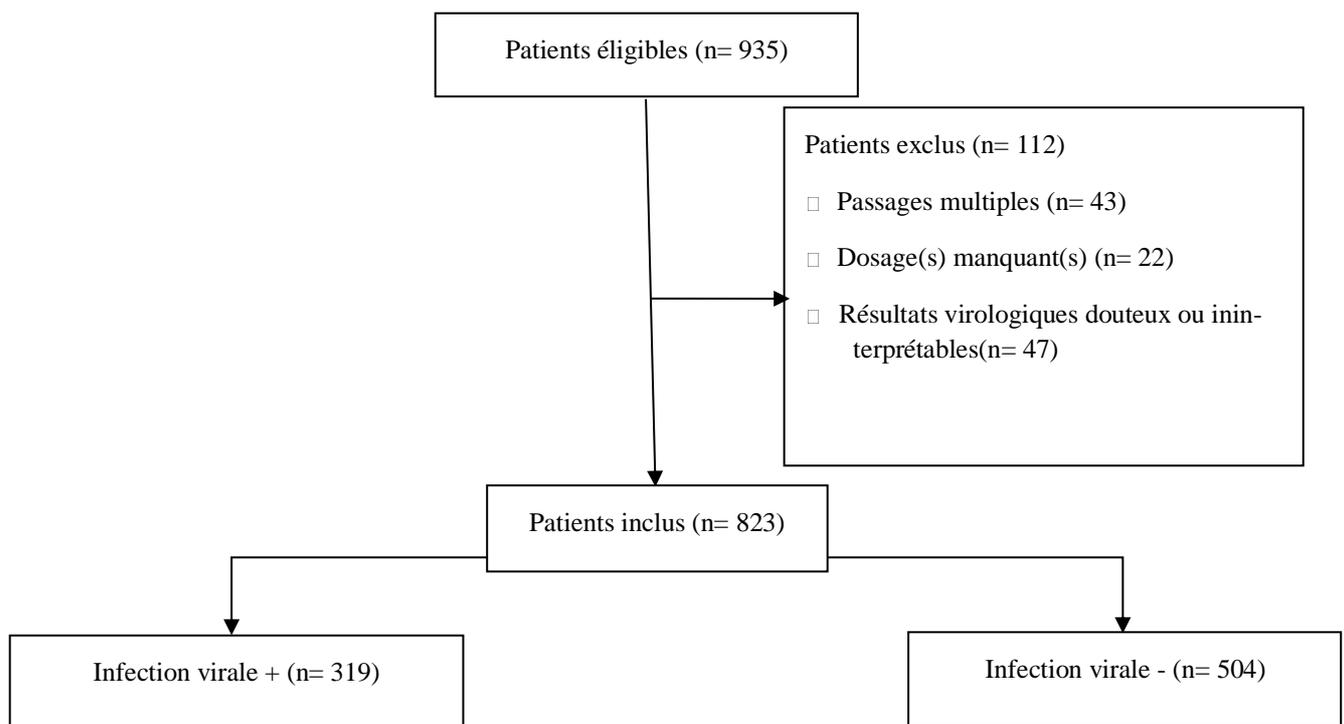
Sur les 935 patients éligibles, 823 ont été inclus dans l'étude.

Parmi les 112 patients exclus, 43 avaient fait l'objet de passages multiples durant la période d'étude, 22 avaient un des deux tests diagnostiques manquant, et 47 présentaient des résultats douteux/ininterprétables.

Parmi les résultats douteux/ininterprétables, 0.11% correspondaient à des TDR grippe A, 3.21% des PCR grippe A, 0% des TDR grippe B, 0.68% des PCR grippe B, 0% des TDR VRS, 0.34% des PCR VRS, 0.57% des PCR adénovirus, 0% des PCR métapneumovirus et 0,45% des PCR rhinovirus.

Ces résultats sont illustrés dans la *figure 1*.

*Figure 1 : Diagramme de Flux*



## **2. Caractéristiques de la population étudiée**

### *2.1 Caractéristiques démographiques*

L'âge moyen des patients inclus était de 67 ans.

La population se composait de 424 hommes (51,5%) et de 399 femmes (48,5%).

Les femmes étaient significativement plus touchées par les infections virales (53% vs 45,6% p=0.04)

### *2.2 Antécédents et comorbidités*

Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées étaient l'asthme et la BPCO, présents chez 28.9% des patients. De plus, 21.9% étaient diabétiques, 15.8% porteur d'une coronaropathie, et 15.3% atteints d'insuffisance rénale chronique.

Les patients atteints de coronaropathie, de néoplasie ancienne ou active et d'hépatopathie étaient moins infectés par les virus respiratoires. A contrario, les femmes enceintes l'étaient plus.

### *2.3 Conditions de pré-admission*

20.2% des patients avaient reçu une antibiothérapie dans les 7 jours précédant leur admission aux urgences, et 10.2% un traitement anti-inflammatoire.

12.8% avaient une vaccination à jour. Celle-ci n'avait pas d'impact significatif sur la survenue d'une infection virale.

Ces caractéristiques épidémiologiques sont résumées dans le *tableau 1*.

**Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée**

<b>Total n=823</b>		<b>Infection virale confirmée n = 319</b>	<b>Absence d'infection virale n = 504</b>	<b>p-value</b>
<b>Caractéristiques démographiques</b>				
Age – Moyenne (écart-type)	67 (21)	67 (20)	65 (23)	0,194
Sexe féminin – nb (%)	399 (48.5)	169 (53)	230 (45.6)	<b>0,04</b>
<b>Conditions de pré-admission – nb (%)</b>				
Traitement antibiotique	166 (20.2)	64 (20.1)	102 (20.2)	0,951
Traitement par anti-inflammatoire	84 (10.2)	36 (11.3)	48 (9.5)	0,416
Vaccination antigrippale	105 (12.8)	46 (14.4)	59 (11.7)	0,256
<b>Antécédents / Comorbidités – nb (%)</b>				
Institutionnalisation	81 (9.8)	30 (9.4)	51 (10.1)	0,737
BPCO/Asthme	238 (28.9)	91 (28.5)	147 (29.2)	0,844
Insuffisance respiratoire chronique	81 (9.8)	25 (7.8)	56 (11.1)	0,124
Insuffisance cardiaque	99 (12)	33 (10.3)	66 (13.1)	0,237
Coronaropathie	130 (15.8)	40 (12.5)	90 (17.9)	<b>0,042</b>
Obésité	27 (3.3)	7 (2.2)	20 (4)	0,164
Diabète	180 (21.9)	59 (18.5)	121 (24)	0,062
Néoplasie active ou ancienne	107 (13)	28 (8.8)	79 (15.7)	<b>0,04</b>
Antécédent d'AVC	76 (9.2)	25 (7.8)	51 (10.1)	0,271
Insuffisance rénale chronique	126 (15.3)	42 (13.2)	84 (16.7)	0,174
Immunodépression	100 (12.2)	33 (10.3)	67 (13.3)	0,207
Hépatopathie	28 (3.4)	3 (0.9)	25 (5)	<b>0,02</b>
Grossesse	11 (1.3)	9 (2.8)	2 (0.4)	<b>0,03</b>
<i>RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction ; nb : nombre ; AINS : Anti-inflammatoire non-stéroïdiens ; BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; AVC : Accident vasculaire cérébral</i>				

## 2.4 Données cliniques

Les caractéristiques cliniques associées de manière significative à la présence d'une infection virale étaient la toux (70.2% vs 47.6%,  $p < 0.001$ ), la fièvre (46.3% vs 29.1%,  $p < 0.001$ ) et la présence d'un syndrome confusionnel (8.9% vs 5%,  $p = 0.037$ ).

Concernant les paramètres vitaux, les constantes ne présentaient pas de différence significative entre les groupes infectés et non infectés en dehors de la fièvre, comme énoncé plus haut.

Ces données figurent dans le *tableau 2*.

**Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la population étudiée**

			Infection virale + n = 319	Infection virale - n = 504	p-value
<b>Clinique - nb (%)</b>	<b>Données valides</b>				
Toux	823	464 (56.4)	224 (70.2)	240 (47.6)	<0,001
Modification des expectorations	823	235 (28.6)	105 (32.9)	130 (25.8)	0,28
Fièvre	727	261 (35.9)	133 (46.3)	128 (29.1)	<0,001
Détresse respiratoire	823	260 (31.6)	98 (30.7)	162 (32.1)	0,669
Foyer auscultatoire	823	136 (16.5)	39 (12.2)	97 (19.2)	0,08
Confusion	823	61 (7.4)	16 (5)	45 (8.9)	<b>0,037</b>
<b>Constantes – Moyenne (Écart-type)</b>					
PAS - mmHg	743	135 (25)	135 (25.2)	135 (24.6)	0,768
PAD - mmHg	743	76 (18)	74 (17.9)	76 (18.1)	0,134
PAM - mmHg	743	95 (18)	94 (17.6)	96 (17.5)	0,250
T° C	727	37 (1.2)	37,7 (1.2)	37,3 (1.2)	<0,001
FC bpm	747	96 (20.3)	97 (20)	96 (21)	0,504
FR /min	179	25 (7.5)	25 (7)	26 (8)	0,241
SpO2 %	742	95,3 (3.7)	95 (3.8)	95 (3.6)	0,635
<i>PCR : Polymerase Chain reaction ; RT : Reverse -transcriptase ; PAS : Pression artérielle systolique ; PAD : Pression artérielle diastolique ; PAM : Pression artérielle moyenne ; T° : Température ; FC : Fréquence cardiaque ; FR : Fréquence respiratoire ; SpO2 : Saturation en oxygène sanguine</i>					

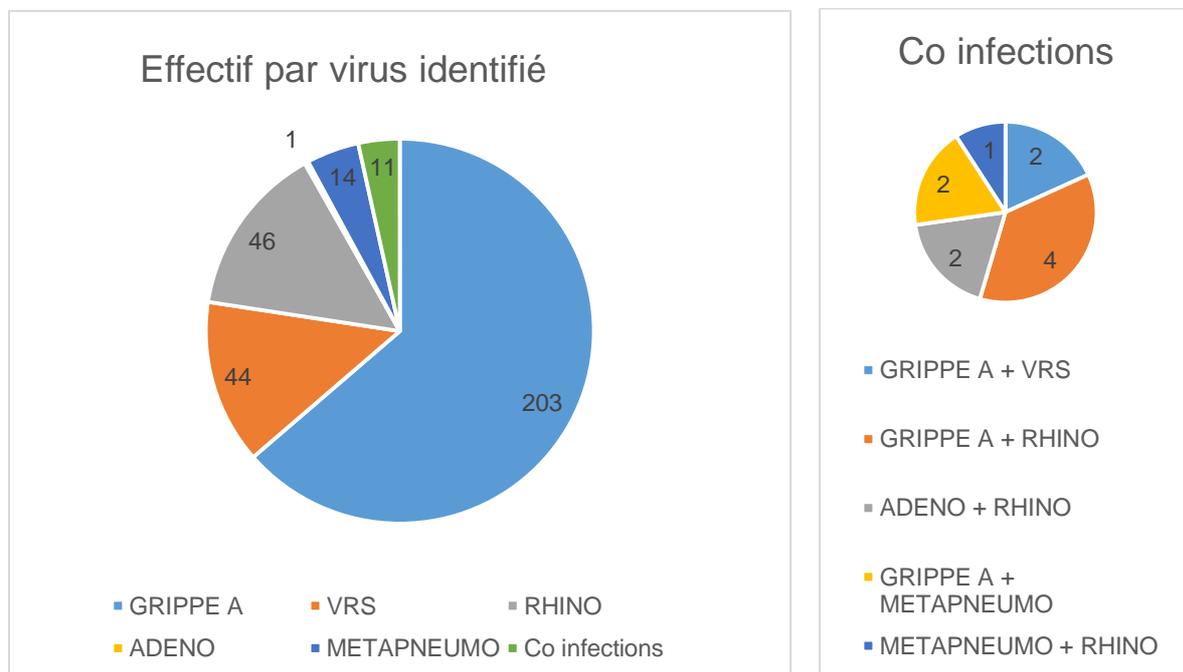
## 2.5 Résultats virologiques

Sur les 823 patients inclus, 319 présentaient une infection virale, dont 211 (66%) de grippe A et 115 (36%) de virus respiratoires autres.

Parmi les patients infectés, 308 (97%) avaient une mono-infection, et 11 étaient porteurs de co-infections (3%).

Les agents responsables de ces infections et leurs proportions sont résumés dans la *figure 2*.

**Figure 2 : Caractéristiques virologiques des patients infectés**



## 2.6 Données paracliniques

Parmi les 823 patients inclus, 799 (97.1%) ont eu un bilan biologique standard et 458 (55.7%) une gazométrie. Les gazométries ont été significativement plus prescrites chez les patients ne présentant pas d'infection virale. (58.7% vs 50.8%,  $p = 0.026$ )

Les bilans biologiques réalisés révélaient un taux de globules blancs, de polynucléaire neutrophile, de lymphocytes, de CRP et de lactates significativement moins élevés dans le groupe des patients atteints d'infection virale, de même que la natrémie, le taux d'hémoglobine, de bilirubine totale, d'urée, de GGT et de PAL. Ces résultats sont représentés dans le *tableau 3*.

Concernant les prélèvements infectieux, des hémocultures ont été réalisées chez 337 patients (40.9%). La réalisation d'hémocultures était associée de manière significative à la présence d'une infection virale (47.6% vs 36.7%,  $p=0.02$ ). Cependant, 144 hémocultures sur les 152 réalisés chez les patients atteints d'infection virale sont revenues stériles, soit 94.7%. Dans les 8 autres cas, les germes retrouvés étaient 1 corynebacterium spp, 1 enterococcus spp, 2 streptococcus pneumoniae, 2 staphylococcus capitis et 2 staphylococcus epidermidis.

Des antigénuries ont été réalisées chez 364 patients (44.2%) et sont revenues négatives chez 99.9% d'entre eux.

Toutes les antigénuries Légionelle étaient négatives dans le groupe des patients ayant une infection virale (0%), une seule était positive dans le groupe des patients n'ayant pas d'infection virale (0.2%).

6 antigénuries Pneumocoque étaient positives dans le groupe des patients ayant une infection virale (1.2%), 7 étaient positives dans le groupe des patients n'ayant pas d'infection virale (2.2%).

Il n'y avait pas d'association significative entre infection virale et infection à Legionelle ou Pneumocoque.

Une imagerie thoracique a été réalisée chez 717 patients (87.1%); parmi elles, 24.4% étaient en faveur d'une pneumopathie. Il n'y avait pas de lien significatif entre infection virale et pneumopathie radiologique.

**Tableau 3 : résultats biologiques**

<b>Biologie – moyenne (écart-type)</b>	<b>Données valides</b>	<b>Moyenne des données valides</b>	<b>Infection virale confirmée n=319</b>	<b>Absence d'infection virale n=504</b>	<b>p-value</b>
GB – G/L	794	11,1 (5.3)	9,6 (4.2)	12,1 (5.7)	<b>&lt;0.001</b>
PNN – G/L	792	8 ,9(4.8)	7,6 (3.8)	9,6 (5.2)	<b>&lt;0.001</b>
Lymphocytes – G/L	792	1,3 (1.4)	1 (1.2)	1,4 (1.5)	<b>&lt;0.001</b>
Hb – g/L	793	125,6 (22.5)	127,6 (20.6)	124,4 (23.6)	<b>0,047</b>
ASAT – UI/L	552	47,1 (110.1)	51,1 (124.3)	44,5 (99 .9)	0,486
ALAT – UI/L	570	31,2 (53.4)	33,6 (69.9)	29,7 (39.2)	0,391
BT – umol/L	572	10,7 (15.8)	8,9 (5.8)	11,8 (19.6)	<b>0,011</b>
Urée – mmol/L	793	8,0 (6.0)	7,3 (4.9)	8,5 (6.6)	<b>0,05</b>
Créatinine – mmol/L	793	95,7 (62.5)	95,4 (65.3)	95,6 (60.9)	0,897
CRP – mg/L	775	80,3 (90.3)	67,6 (76.3)	88,1 (97.2)	<b>0,001</b>
Glycémie – mmol/L	793	7,9 (4.3)	7,6 (3.3)	8,1 (4.9)	0,088
GGT – UI/L	575	72,0 (106.6)	61,4 (93.1)	78,9 (113.9)	<b>0,044</b>
PAL – UI/L	579	100,3 (65.4)	88,9 (43.4)	107,7 (75.4)	<b>0,001</b>
PCT - ug/L	30	2,7 (7.4)	3,5 (9.9)	2,4 (6.3)	0,722
Na - mmol/L	792	138,0 (4.7)	137,5 (3.7)	138,3 (5.2)	<b>0,014</b>
<b>Gazométrie – moyenne (écart-type)</b>					
pH	450	7,42 (0.08)	7,42 (0.07)	7,42 (0.08)	0,934
PaO2 – mmHg	450	86,7 (37.2)	89,8 (42.0)	85,1 (34.3)	0,930
PaCO2 - mmHg	450	41,6 (14.1)	42,1 (12.8)	41,3 (14.8)	0,197
RA – mmolLL	450	26,4 (5.8)	26,8 (4.9)	26,3 (6.3)	0,340
Lactates – mmol/L	451	1,6 (1.3)	1,4 (0.9)	1,7 (1.4)	<b>0,003</b>
<i>GB : Globules blancs ; PNN : Polynucléaires neutrophiles ; Hb : Hémoglobine ; ASAT/ALAT/GGT/PAL : Enzymes hépatiques ; BT : Bilirubine totale ; CRP : Protéine-C-réactive ; PCT : Procalcitonine ; Na : Natrémie ; PaO2/CO2 : Pression artérielle sanguine en oxygène/dioxyde de carbone ; RA : réserve anionique.</i>					

### 2.7 Prise en charge thérapeutique

Parmi les 213 patients ayant eu un TDR grippe A positif, 137 ont bénéficié d'un traitement par Tamiflu ®, soit 64.3%.

A l'inverse, 5 patients dont le TDR était négatif ont été traités. Chez 3 d'entre eux le Tamiflu semble avoir été débuté avant le résultat du TDR dans un contexte de détresse respiratoire. Chez les 2 patients restants, la prescription a été débutée aux urgences mais non reconduite dans les services de médecine.

Sur les 823 patients inclus, 455 ont reçu une antibiothérapie, soit 55.3%.

Parmi eux, 53.9% étaient atteints d'infection virale, mais seulement 45% présentaient des signes de surinfection bactérienne.

Le détail des différentes antibiothérapies instaurées est résumé dans l'*annexe 2*.

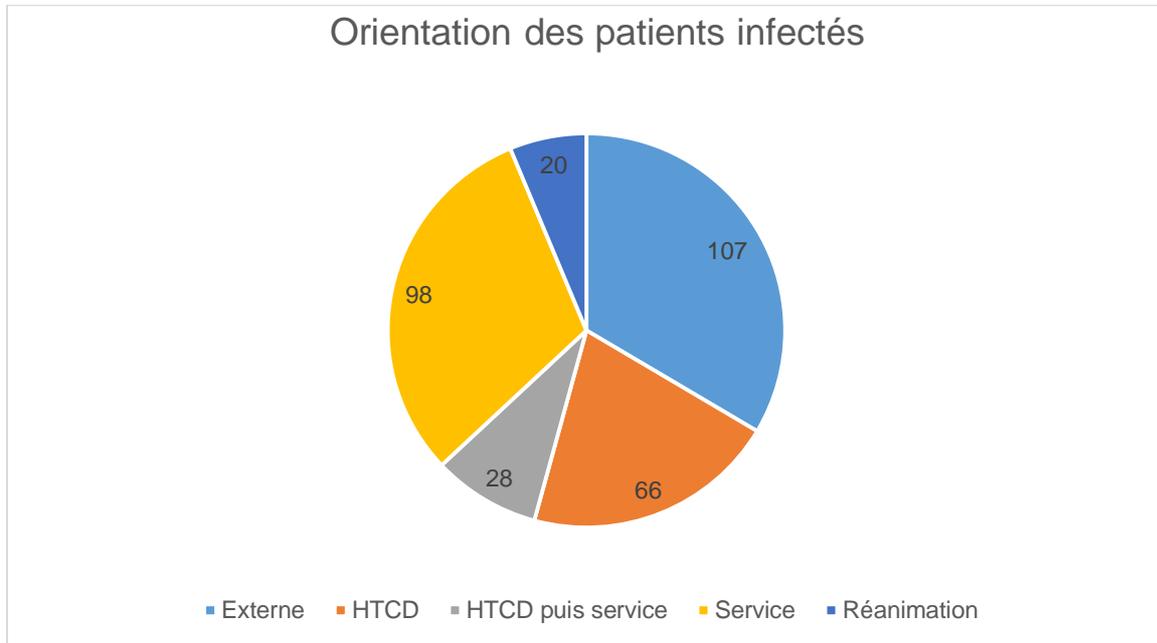
### 2.8 Devenir des patients

Parmi les 823 patients inclus, 582 (70.7%) ont été hospitalisés ; parmi eux, 212 (66.5%) avaient une infection virale confirmée et 73.4% n'avait pas d'infection virale. Le recours à une hospitalisation était significativement plus fréquent chez les patients ne présentant pas d'infection virale (73.4% vs 66.5%  $p=0.03$ ).

La répartition des différentes orientations des patients est illustrée dans la *figure 3*.

En termes de mortalité, 5.3% des patients inclus sont décédés dans le mois suivant leur admission aux urgences, dont 6.3% de patients n'ayant pas d'infection virale et 3.8% de patients ayant une infection virale, sans différence significative entre les deux groupes.

**Figure 3 : Diagramme illustrant l'orientation des patients atteints d'infection virale**



### *2.9 Facteurs associés aux infections virales : analyses univariée et multivariée*

Parmi l'ensemble des paramètres clinico-biologiques énumérés plus haut, 4 ont fait l'objet d'analyse multivariée : l'absence de signe fonctionnel respiratoire (toux, dyspnée et modification des expectorations), la présence d'une vaccination antigrippale à jour, l'absence de fièvre (définie par une température inférieure ou égale à 37°C) et l'absence de lymphopénie (définie comme inférieure ou égale à 1G/L).

En analyse univariée, l'absence de signe fonctionnel respiratoire, de fièvre de lymphopénie étaient des facteurs protecteurs d'infection virale.

On constate qu'après régression logistique, ils restent des facteurs indépendants protecteurs d'infection respiratoire virale.

La vaccination antigrippale, quant à elle, n'a pas fait preuve de résultats statistiquement significatifs, que ce soit en analyse uni ou multivariée.

Ces résultats figurent dans le *tableau 4*.

**Tableau 4 : Critères clinico-biologiques associés aux infections virales : analyses uni et multivariée**

	Analyse univariée		Analyse multivariée			
	Infection virale + (%)	infection virale – (%)	OR (IC)	p-value	ORa (IC)	p-value
Absence de signe fonctionnel respiratoire	28.2	51.8	0.4 (0.3 ;0.5)	< <b>0.001</b>	0.3 (0.2 ;0.5)	< <b>0.001</b>
Vaccination antigrippale à jour	14.4	11.7	1.3 (0.8 ;1.9)	0.256	0.8 (0.5 ;1.3)	0.429
Température < 37°C	38.9	56.2	0.5 (0.4 ;0.7)	< <b>0.001</b>	0.5 (0.4 ;0.7)	< <b>0.001</b>
Absence de lymphopénie	47	64.9	0.5 (0.4 ;0.6)	< <b>0.001</b>	0.5 (0.4 ;0.7)	< <b>0.001</b>

Notes : Signes respiratoires fonctionnels = Toux et/ou dyspnée et/ou modification des expectorations ; Lymphopénie = Taux de lymphocytes sanguins < 1G.L ; OR = Odd-ratio ; ORa = Odd-ratio ajusté ; IC = Intervalle de confiance ; C = Degrés Celsius

### **3. Evaluation de la performance diagnostique du TDR GeneXpert® : validité intrinsèque et valeurs prédictives**

Dans la population étudiée, aucun prélèvement n'est revenu positif pour la grippe B.

Parmi les 209 prélèvements positifs pour la grippe A au TDR, 207 étaient confirmés positifs par la RT-PCR. La spécificité du TDR était de 99.7% (présence de 2 faux positifs).

Concernant les 211 prélèvements positifs pour la grippe A en RT-PCR, 209 avaient un TDR positif. La sensibilité du TDR était de 99.1% (présence de 2 faux négatifs).

Les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) étaient respectivement de 99.1% et 99.7%.

Parmi les 47 prélèvements positifs pour le VRS au TDR, 43 étaient confirmés positifs par la RT-PCR. La spécificité du TDR était de 99.5% (présence de 4 faux positifs).

Concernant les 46 prélèvements positifs pour le VRS en RT-PCR, 43 avaient un TDR positif. La sensibilité du TDR était de 93.5% (présence de 3 faux négatifs).

Les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) étaient respectivement de 91.5% et 99.6%.

Le coefficient kappa de Cohen était de 0.99 ( $p=0.06$ ) pour la grippe A de 0.92 ( $p=0.3$ ) pour le VRS.

L'ensemble de ces résultats est résumé dans le *tableau 5*.

**Tableau 5 : Validité intrinsèque et valeurs prédictives du TDR GeneXpert®**

	VP	FP	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN
Grippe A	209	2	610	2	99,1	99,7	99,1	99,7
VRS	43	4	773	3	93,5	99,5	91,5	99,6
<p><i>VP :Vrai positif; FP:Faux positif; VN:Vrai Négatif; FN:Faux négatif; Se:Sensibilité; Sp: Spécificité; VPP:Valeur prédictive positive ; VPN: Valeur prédictive négative</i></p> <p><i>Les valeurs de VP/FP/FN/VN sont exprimées en nombre de patients. Les valeurs de Se/Sp/VPP/VPN sont exprimées en pourcentage</i></p>								

## Discussion

---

Notre étude a permis de faire une description des caractéristiques épidémiologiques des patients atteints d'infection virale au cours de l'épidémie grippale 2018-2019.

Cette épidémie a été marquée par une très forte proportion de souches grippales A (100% dans notre étude), que ce soit en France ou dans la plupart des pays de l'hémisphère Nord (16,17). Nos résultats rapportent également une part non négligeable d'infections respiratoires dues à d'autres virus (36%), principalement le rhinovirus et le VRS.

Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées dans cette étude sont l'asthme et la BPCO. D'autres travaux avaient également montré que ces affections étaient associées à un risque accru d'infection respiratoire susceptible d'entraîner des exacerbations ou décompensations. En 2010, *Mohan* a démontré à travers une revue de 8 articles que le virus grippal et le VRS étaient respectivement responsables de 7,4% et 5,4% des exacerbations de BPCO (18). Parallèlement, dans une revue de la littérature, *Papadopoulos* retrouvait un lien de causalité entre exacerbation d'asthme et virus grippal dans 9 à 25% des cas, et dans 0 à 39% pour le VRS (ce dernier touchant plus spécifiquement les enfants) (19).

Notre étude met en évidence un taux de vaccination très faible, inférieur à 15%. Ces chiffres concordent avec ceux publiés par l'INVS en 2018, de l'ordre de 10% dans la population générale (20). En effet, en France, la couverture vaccinale anti-grippale, malgré une hausse transitoire après la pandémie de 2009, ne cesse de diminuer depuis (21,22).

Malgré les campagnes de vaccination mises en place chaque année et les études prouvant l'innocuité des vaccins anti-grippaux, l'émergence de mouvements anti-vaccins semble faire diminuer le recours à la vaccination dans la population française ces dernières années (20,23,24).

Par ailleurs, concernant le taux de vaccination, on ne constate pas de différence significative entre les deux groupes, constat remettant en cause son efficacité. Hors *Souty* retrouvait en 2017 en France une efficacité vaccinale de l'ordre de 48% sur les souches grippales A, avec une hausse par rapport aux années antérieures (25). Dans notre étude, ce résultat peut être dû au fait que la proportion de sujets vaccinés et ayant contracté la grippe est probablement surestimée par rapport aux sujets vaccinés et indemnes n'ayant pas été admis aux urgences.

De plus, la vaccination antigrippale ne couvre pas les autres virus respiratoires (VRS, métagrippe, rhinovirus etc..) ; or dans notre étude, le groupe des patients atteints d'infection virale ne faisait pas la distinction entre grippe et autres virus respiratoires, ce qui peut sous-estimer nos résultats.

Des hémocultures ont été réalisées chez plus d'un tiers des patients admis. Or l'immense majorité de ces prélèvements sont revenus stériles, notamment chez les patients atteints d'infection respiratoire virale (95%). Cela peut s'expliquer par le fait que, très souvent, en présence de fièvre, les médecins souhaitent réaliser des prélèvements infectieux multiples avant l'initiation de toute antibiothérapie, celle-ci étant susceptible de négativer les résultats microbiologiques par la suite.

De la même façon, près d'un patient sur 2 a bénéficié d'une recherche d'antigénuries Légionelle et Pneumocoque, revenues négatives dans 99% des cas. Il convient d'ajouter que la majorité des patients chez qui ce résultat était positif avait déjà une antibiothérapie adaptée au préalable. Cela remet en question le réel intérêt de réaliser de tels prélèvements dans ce contexte, et le coût que cela engendre.

Un traitement antiviral par Tamiflu® a été instauré chez 64% des patients dont le TDR était revenu positif pour la grippe. Ce pourcentage tient probablement compte des patients pour

lesquels le traitement n'était pas indiqué, ou bien dont les symptômes évoluaient depuis plus de 48 heures.

Parmi les patients atteints d'infection virale traités par antibiotiques, 45% présentaient des signes de surinfection bactérienne. Les deux principaux antibiotiques prescrits étaient l'Augmentin et la Rocéphine. La première molécule est en accord avec les recommandations des sociétés savantes d'infectiologie concernant les pneumopathies virales surinfectées (26). La deuxième, quant à elle, est préconisée dans les protocoles anti-infectieux de l'APHM en cas de signe de gravité. La forte proportion de patients traités par antibiotique malgré l'absence de signe de surinfection bactérienne met en évidence une sur-prescription d'antibiotique encore présente à l'heure actuelle, source de résistances pouvant être néfastes pour les patients et l'écologie bactérienne. Parmi les 20% de patients qui étaient sous antibiothérapie lors de leur admission au SAU, le traitement était le plus souvent poursuivi.

Près de 70% des patients inclus dans notre étude ont été hospitalisés. Nos résultats montrent que les patients n'ayant pas d'infection virale ont été significativement plus hospitalisés que les autres. Cette proportion de patients correspond probablement aux diagnostics différentiels, tels que les pneumopathies bactériennes, susceptibles d'entraîner des tableaux plus graves.

Concernant le diagnostic microbiologique, la classification virologique des infections respiratoires a plusieurs avantages :

Premièrement en terme de santé publique, la réalisation de tests virologiques à visée diagnostique a pour but d'identifier le type de virus responsable. En effet les épidémies grippales de ces dernières décennies étaient liées une souche A isolée ou à une co-circulation de souches A et B (27,28). Episodiquement, une mutation du sérotype de grippe A peut rendre le virus

hautement pathogène et entraîner des pandémies, comme celle de 2009 (3). C'est la forte variabilité génomique annuelle de la grippe qui explique l'absence d'immunisation définitive chez le patient ayant été infecté, et la nécessité de mettre à jour les valences de vaccins antigrippaux chaque année (29).

Le diagnostic virologique par RT-PCR permet donc dans ce contexte d'identifier rapidement les souches grippales en début d'épidémie, afin d'en prévoir les conséquences en terme de santé publique (28), et de déterminer les valences vaccinales à intégrer dans le vaccin antigrippal de l'année suivante (30).

A l'échelle du patient, un diagnostic virologique rapide par TDR permet d'adapter et d'optimiser la prise en charge à très court terme, en administrant des antiviraux spécifiques, en évitant une prescription abusive d'antibiothérapie ou d'exams complémentaires inutiles et coûteux (31,32).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques du TDR GeneXpert® en le comparant à la RT-PCR qui est à l'heure actuelle le Gold Standard.

Les performances intrinsèque et extrinsèque mettent en évidence d'excellents résultats, avec des valeurs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN supérieures à 99% pour la grippe, et supérieures à 93% pour le VRS. Ces résultats concordent avec ceux d'études antérieures menées également sur les appareils de type GeneXpert® de Cepheid (33–35) et pourrait remettre en question la nécessité de confirmation diagnostique par RT-PCR (33,36,37).

De plus, le prix d'un TDR GeneXpert® et d'une RT-PCR, de l'ordre de 200 et 270 euros respectivement, constitue un coût économique considérable durant les périodes épidémiques. Ce constat pourrait être un argument supplémentaire pour justifier l'absence de confirmation par RT-PCR.

Cependant, à l'heure actuelle, le TDR GeneXpert® permet l'identification des virus grippaux et du VRS uniquement, contrairement à la RT-PCR dite « multiplex » qui permet d'identifier également d'autres virus respiratoires (Rhinovirus, Adénovirus, Métapneumovirus) représentant dans notre étude 36% des patients atteints d'infection respiratoire virale, et pouvant très souvent simuler une infection grippale (38). Ne faisant pas l'objet de traitement antiviral spécifique, ni même de vaccination chez la population adulte, ils requièrent cependant les mêmes mesures d'isolement que les virus grippaux. Il est donc nécessaire de pouvoir les identifier rapidement afin de mettre en place des mesures physiques de protection entre les patients infectés et non-infectés durant leur séjour aux urgences, en service hospitalier voire en EHPAD (39,40).

Il pourrait ainsi être intéressant dans un avenir proche de commercialiser un TDR de type GeneXpert® « multiplex » capable d'identifier l'ensemble des virus respiratoires en période épidémique.

Durant l'épidémie grippale 2018-2019 qui faisait l'objet de notre étude, des indications de réalisation de TDR avaient été définies au préalable de façon empirique par les urgentistes du SAU et concernaient les patients nécessitant une hospitalisation et présentant au moins un des critères suivants: pneumopathie confirmée par la clinique et la paraclinique, décompensation d'asthme ou BPCO, sepsis sur terrain immunodéprimé.

Des analyses univariées et multivariées ont été réalisées afin de définir d'éventuels critères clinico-biologiques permettant de prédire la probabilité d'infection virale ou non, notamment chez les patients pauci-symptomatiques. Ces derniers étaient l'absence de signe fonctionnel respiratoire, l'absence de fièvre, un statut vaccinal antigrippal à jour et l'absence de lymphopénie. Nos résultats d'analyses uni et multivariées ont mis en évidence une réduction du risque

d'infection virale chez les patients ne présentant ni signe fonctionnel respiratoire, ni fièvre ni lymphopénie. Ainsi, chez ces patients, qui représentaient environ 11.5% de la population, la réalisation d'un TDR aurait pu être discutée. Il est possible que ce dernier ait été réalisé devant un tableau clinique atypique (douleurs abdominales, céphalées inhabituelles etc) ou afin d'éliminer formellement une infection grippale, permettant ainsi une hospitalisation sans nécessité d'isolement respiratoire. D'autres travaux seraient intéressants à réaliser sur ce sujet afin d'établir des critères d'indication de réalisation ou non réalisation de TDR.

Cette étude présente plusieurs limites.

Tout d'abord, le caractère monocentrique de cette étude rend nos résultats difficilement extrapolables à la population générale.

De plus, l'inclusion des patients se faisait au sein d'un SAU, et ne prend pas en compte tous les patients pris en charge en ambulatoire. Il est donc probable que la population étudiée ait présenté une symptomatologie plus grave qu'en règle générale.

Concernant les virus grippaux, la totalité des patients inclus étaient atteints de grippe A. Il est donc difficile d'extrapoler nos résultats à d'autres épidémies grippales, faisant intervenir la souche B par exemple. Cependant, des études antérieures ont tout de même démontré l'efficacité du TDR GeneXpert® dans le diagnostic des gripes B (35,41).

Par ailleurs, le recueil des données cliniques dépendait en partie de la quantité et de la qualité des informations recueillies dans les dossiers médicaux, et malgré la mise en place d'un questionnaire simplifié, certaines données étaient mal renseignées ou manquantes.

Enfin, la multiplicité des tests statistiques expose au risque d'inflation du risque alpha, pouvant être source de biais.

## Conclusion

---

L'avènement des techniques immunologiques a permis l'essor récent de TDR sur le marché français, permettant l'obtention de résultats microbiologiques rapides, notamment celle des virus respiratoires. Ces outils diagnostiques ont un véritable impact durant les périodes épidémiques, notamment au sein des SAU, en permettant une optimisation de la prise en charge immédiate du patient. Cependant, des études ont mis en évidence une sensibilité insuffisante, et ont suscité une volonté d'amélioration de leur technique au fil des années, notamment en commercialisant le TDR GeneXpert®, basé sur des méthodes de biologie moléculaire.

Notre étude a mis en évidence une performance remarquable du TDR GeneXpert® dans le diagnostic des infections respiratoires dues au virus grippal et au VRS. Si d'autres études confirment ces résultats, il pourrait de ce fait, à l'avenir, remplacer la RT-PCR et constituer un gain économique majeur.

En revanche, il permet à l'heure actuelle de dépister uniquement les virus grippaux et le VRS; hors notre étude a mis en évidence un pourcentage non négligeable de virus respiratoires autres, nécessitant eux aussi des mesures d'isolement au cours des hospitalisations. Il serait donc intéressant d'inclure ces virus dans le TDR GeneXpert®.

Un nouveau TDR de type GeneXpert® « multiplex » permettant le diagnostic de l'ensemble des virus respiratoires permettrait une stratégie de prise en charge optimale du patient aux urgences:

En cas de positivité, il confirmerait l'infection et permettrait l'instauration d'un éventuel traitement spécifique (tel les antiviraux pour la grippe), ainsi que la mise en place de mesures d'isolement nécessaires au cours de l'hospitalisation.

En cas de négativité, il permettrait d'exclure le diagnostic d'infection respiratoire virale, et par conséquent, permettre d'hospitaliser le patient sans nécessité d'isolement respiratoire, facilitant ainsi la prise en charge durant ces périodes de tension au sein des hôpitaux.

Cependant, en comparaison à ses prédécesseurs, le coût du TDR GeneXpert® demeure élevé. Sa facilité d'utilisation et la rapidité de ses résultats faisant de lui un outil très attractif, il est possible que cela soit source de sur-utilisation au sein des SAU; Cela pourrait être évité en définissant des critères d'indication de réalisation de ce test en période épidémique.

## Références bibliographiques

---

1. Grippe saisonniere INVS [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/la-grippe-une-epidemie-saisonniere
2. Kuiken T, Taubenberger JK. Pathology of human influenza revisited. *Vaccine*. 12 sept 2008;26 Suppl 4:D59-66.
3. Girard MP, Tam JS, Assossou OM, Kiény MP. The 2009 A (H1N1) influenza virus pandemic: A review. *Vaccine*. 12 juill 2010;28(31):4895-902.
4. WHO | Global Influenza Strategy [Internet]. WHO. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/influenza/global\\_influenza\\_strategy\\_2019\\_2030/en/](http://www.who.int/influenza/global_influenza_strategy_2019_2030/en/)
5. Fragaszy EB, Warren-Gash C, White PJ, Zambon M, Edmunds WJ, Nguyen-Van-Tam JS, et al. Effects of seasonal and pandemic influenza on health-related quality of life, work and school absence in England: Results from the Flu Watch cohort study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(1):171-82.
6. La grippe, une épidémie qui peut coûter (très) cher [Internet]. LCI. [cité 31 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.lci.fr/sante/grippe-2017-vaccination-date-une-epidemie-qui-coute-cher-2065871.html>
7. Dossier thématique Grippe réseau Sentinelles [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/1435.pdf>
8. Couverture vaccinale 2017/2018 [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe
9. Calendrier Vaccinal Mars 2019 [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_mars\\_2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf)
10. HCSP. Prescription d'antiviraux et grippe saisonnière [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2018 mars [cité 9 août 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=652>
11. Jefferson T, Mar CD, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. *BMJ*. 22 sept 2009;339:b3675.
12. Smith AB, Mock V, Melear R, Colarusso P, Willis DE. Rapid detection of influenza A and B viruses in clinical specimens by Light Cycler real time RT-PCR. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. sept 2003;28(1):51-8.

13. Cohen DM, Kline J, May LS, Harnett GE, Gibson J, Liang SY, et al. Accurate PCR Detection of Influenza A/B and Respiratory Syncytial Viruses by Use of Cepheid Xpert Flu+RSV Xpress Assay in Point-of-Care Settings: Comparison to Prodesse ProFlu. *J Clin Microbiol.* 2018;56(2).
14. Comparison of Directigen Flu A+B with Real Time PCR in the Diagnosis of Influenza. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26933779>
15. Tillekeratne LG, Bodinayake CK, Nagahawatte A, Vidanagama D, Devasiri V, Arachchi WK, et al. Use of Rapid Influenza Testing to Reduce Antibiotic Prescriptions Among Outpatients with Influenza-Like Illness in Southern Sri Lanka. *Am J Trop Med Hyg.* nov 2015;93(5):1031-7.
16. BEH semaine 50 2018/2019 [Internet]. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=bulletin%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20grippe%202018-2019>
17. Flu News Europe | Country data [Internet]. [cité 17 août 2019]. Disponible sur: <https://flunewseurope.org/CountryData?country=FR>
18. Mohan A, Chandra S, Agarwal D, Guleria R, Broor S, Gaur B, et al. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: A systematic review. *Respirology.* 2010;15(3):536-42.
19. Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G, Agache I, Almqvist C, Bruno A, et al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations--a GA<sup>2</sup> LEN-DARE systematic review. *Allergy.* avr 2011;66(4):458-68.
20. Pouvoirs publics, professionnels de santé, institutions : tous mobilisés en faveur de la vaccination contre la grippe [Internet]. [cité 18 août 2019]. Disponible sur: </presse/2018/pouvoirs-publics-professionnels-de-sante-institutions-tous-mobilises-en-faveur-de-la-vaccination-contre-la-grippe>
21. Laura Z. Haute Autorité de santé. :128.
22. GEIG - vaccin2019-2020 [Internet]. [cité 15 août 2019]. Disponible sur: <http://www.grippe-geig.com/vaccin2019-2020.html>
23. van Doorn E, Pleguezuelos O, Liu H, Fernandez A, Bannister R, Stoloff G, et al. Evaluation of the immunogenicity and safety of different doses and formulations of a broad spectrum influenza vaccine (FLU-v) developed by SEEK: study protocol for a single-center, randomized, double-blind and placebo-controlled clinical phase IIb trial. *BMC Infect Dis.* 04 2017;17(1):241.
24. Jiménez ÁV, Stubbersfield JM, Tehrani JJ. An experimental investigation into the transmission of antivax attitudes using a fictional health controversy. *Soc Sci Med* 1982. 2018;215:23-7.
25. Souty C, Vilcu A-M, Capai L, van der Werf S, Valette M, Blanchon T, et al. Early estimates of 2016/17 seasonal influenza vaccine effectiveness in primary care in France. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* 2017;95:1-4.

26. Recomandations antibiothérapie pneumonie 2017 [Internet]. [cité 24 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-151-nb.pdf>
27. Souty C, Amoros P, Falchi A, Capai L, Bonmarin I, Werf S van der, et al. Influenza epidemics observed in primary care from 1984 to 2017 in France: A decrease in epidemic size over time. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(2):148-57.
28. Zhou B, Deng Y-M, Barnes JR, Sessions OM, Chou T-W, Wilson M, et al. Multiplex Reverse Transcription-PCR for Simultaneous Surveillance of Influenza A and B Viruses. *J Clin Microbiol*. 2017;55(12):3492-501.
29. Couch RB. Seasonal Inactivated Influenza Virus Vaccines. *Vaccine*. 12 sept 2008;26(Suppl 4):D5-9.
30. Nafziger AN, Pratt DS. Seasonal influenza vaccination and technologies. *J Clin Pharmacol*. juill 2014;54(7):719-31.
31. Maignan M, Viglino D, Hablot M, Termoz Masson N, Lebeugle A, Collomb Muret R, et al. Diagnostic accuracy of a rapid RT-PCR assay for point-of-care detection of influenza A/B virus at emergency department admission: A prospective evaluation during the 2017/2018 influenza season. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216308.
32. Brendish NJ, Malachira AK, Armstrong L, Houghton R, Aitken S, Nyimbili E, et al. Routine molecular point-of-care testing for respiratory viruses in adults presenting to hospital with acute respiratory illness (ResPOC): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2017;5(5):401-11.
33. Cohen DM, Kline J, May LS, Harnett GE, Gibson J, Liang SY, et al. Accurate PCR Detection of Influenza A/B and Respiratory Syncytial Viruses by Use of Cepheid Xpert Flu+RSV Xpress Assay in Point-of-Care Settings: Comparison to Prodesse ProFlu. *J Clin Microbiol*. 2018;56(2).
34. Antoniol S, Fidouh N, Ghazali A, Ichou H, Bouzid D, Kenway P, et al. Diagnostic performances of the Xpert® Flu PCR test and the OSOM® immunochromatographic rapid test for influenza A and B virus among adult patients in the Emergency Department. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. mars 2018;99-100:5-9.
35. Haglund S, Quttineh M, Nilsson Bowers A, Matussek A, Henningsson AJ. Xpert Flu as a rapid diagnostic test for respiratory tract viral infection: evaluation and implementation as a 24/7 service. *Infect Dis Lond Engl*. févr 2018;50(2):140-4.
36. Chartrand C, Leeflang MMG, Minion J, Brewer T, Pai M. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 3 avr 2012;156(7):500-11.
37. Brendish NJ, Schiff HF, Clark TW. Point-of-care testing for respiratory viruses in adults: The current landscape and future potential. *J Infect*. nov 2015;71(5):501-10.
38. Li Y, Reeves RM, Wang X, Bassat Q, Brooks WA, Cohen C, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. août 2019;7(8):e1031-45.

39. Esteve-Esteve M, Bautista-Rentero D, Zanón-Viguer V. Risk of influenza transmission in a hospital emergency department during the week of highest incidence. *Emerg Rev Soc Espanola Med Emerg*. 2018;30(1):7-13.
40. Carrat F, Sahler C, Rogez S, Leruez-Ville M, Freymuth F, Le Gales C, et al. Influenza burden of illness: estimates from a national prospective survey of household contacts in France. *Arch Intern Med*. 9 sept 2002;162(16):1842-8.
41. Salez N, Nougairède A, Ninove L, Zandotti C, de Lamballerie X, Charrel RN. Prospective and retrospective evaluation of the Cepheid Xpert® Flu/RSV XC assay for rapid detection of influenza A, influenza B, and respiratory syncytial virus. *Diagn Microbiol Infect Dis*. avr 2015;81(4):256-8.

**Annexe 1. Questionnaire disponible sur le logiciel Terminal Urgence ®**

**VACCINATION ANTIGRIPPALE**     OUI  NON

**INSTITUTIONNALISATION**     OUI  NON

**TRAITEMENT A L'ENTREE** (Cocher si présent)

- AINS
- Corticoïdes
- Antibiothérapie
- Tamiflu

**ANTECEDENTS** (Cocher si présent)

- BPCO/asthme
- Insuffisance respiratoire chronique - oxygénothérapie L/min
- Grossesse
- Immunosuppression (VIH, Hépatites virales, néoplasie, greffé, chimiothérapie/immunothérapie)

**EXAMEN CLINIQUE** (Cocher si présent)

- Symptômes < 48 heures
- Fièvre à domicile
  
- Toux     Expectorations     Dyspnée
- Foyer auscultatoire

FR: /min ET Débit O2 à l'accueil: L/min

**GAZOMETRIE**     OUI  NON,  
Si OUI indiquer le débit O2: L/min

**RADIO THORACIQUE**  OUI  NON  
Si oui, foyer radiologique?  OUI  NON

**TRAITEMENT AUX URGENCES** (Cocher si présent)

- Antibiothérapie si oui, molécule:
- Tamiflu
- Oxygène - Débit: L/min
- Ventilation non invasive ou invasive

**HOSPITALISATION**     OUI  NON

**Annexe 2. Récapitulatif des différentes molécules instaurées aux urgences chez les 172 patients atteints d'infection virale et ayant été traités par antibiothérapie**

Augmentin	82
Rocéphine	31
Tazocilline	17
Rocéphine associée en bithérapie	10
Amoxicilline	7
Tazocilline associée en bithérapie	6
Amoxicilline associé en bithérapie	2
Augmentin associé en bithérapie	2
Autres antibiothérapies	15
Total	172

## Liste des abréviations

---

OMS : Organisation mondiale de la santé

INVS : Institut national de veille sanitaire

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

RT-PCR : Reverse transcription Polymerase Chain Reaction

VRS : Virus respiratoire syncytial

TDR : Test de diagnostic rapide

POC : Point-Of-Care

SAU : Service d'accueil des urgences

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

AP-HM : Assistance publique des Hôpitaux de Marseille

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

CRP : Protéine C réactive

pH : Potentiel hydrogène

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle en oxygène dans le sang artériel

PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

AVC : Accident vasculaire cérébral

PAS : Pression artérielle systolique

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

FC : Fréquence cardiaque

FR : Fréquence respiratoire

SpO<sub>2</sub> : Saturation pulsée en oxygène

GB : Globules blancs

PNN : Polynucléaires neutrophiles

Hb : Hémoglobine

ASAT : Aspartate amino transférase

ALAT : Alanine amino transférase

BT : Bilirubine totale

GGT : Gamma-glutamyltranspeptidase

PAL : Phosphatase alcaline

PCT : Procalcitonine

Na : Natrémie

RA : réserve alcaline

VPP : Valeur prédictive positive

VPN : Valeur prédictive négative

VP : Vrai positif

VN : Vrai négatif

FP : Faux positif

FN : Faux négatif

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

### III. Résumé

---

**Introduction :** L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la performance diagnostique du TDRG GeneXpert® dans l'identification virologique des infections respiratoires aiguës (virus grippaux et VRS), en le comparant au Gold Standard qu'est la RT-PCR. Les objectifs secondaires sont d'analyser les caractéristiques épidémiologiques de la population atteinte d'infection respiratoire virale et de définir d'éventuels facteurs clinico-biologiques associés à ces infections afin de cibler les indications de réalisation de TDR.

**Matériel et méthodes :** Une étude épidémiologique observationnelle descriptive monocentrique prospective a été réalisée au sein du SAU de l'Hôpital Nord de Marseille entre le 15 décembre 2018 et le 15 mars 2019. La population étudiée incluait tous les patients de plus de 16 ans admis aux urgences et ayant bénéficié d'une recherche microbiologique par le TDR GeneXpert® avec confirmation par RT-PCR. Le recueil des données s'est fait via un questionnaire standardisé complété par la consultation des dossiers médicaux informatiques, et concernait les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, virologiques (résultats TDR et RT-PCR), ainsi que la prise en charge thérapeutique et le devenir des patients.

**Résultats :** Concernant les données de validité intrinsèque et extrinsèque du TDR GeneXpert®, les sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 99.1%, 99.7%, 99.1% et 99.7% pour l'identification des virus grippaux et de 93.5%, 99.5%, 91.5% et 99.6% pour l'identification du VRS. D'un point de vue épidémiologique, sur les 823 patients inclus, l'âge moyen était de 67 ans et le sex ratio de 1.06. 28.9% des patients étaient asthmatique ou BPCO, 12.8% avaient une vaccination à jour. Concernant les résultats virologiques, 319 étaient porteurs d'infection respiratoire virale, dont 66% étaient liées à la grippe A et 36% à un autre virus respiratoire. Sur le plan clinique, la toux et la fièvre étaient significativement associées à une infection virale. Sur le plan biologique, on mettait en évidence un taux de GB, de PNN, de lymphocytes, de CRP et de lactates significativement moins élevés chez les patients atteints d'infection virale. 54% ont reçu une antibiothérapie; parmi eux, 45% présentaient des signes de surinfection bactérienne. Des analyses multivariées ont montré que l'absence de signe respiratoire fonctionnel, de fièvre et de lymphopénie étaient des facteurs indépendants protecteurs d'infection virale.

**Conclusion :** Le TDR GeneXpert® s'avère être très performant dans le diagnostic des infections respiratoires par la grippe et le VRS, tout en permettant d'obtenir des résultats rapides, faisant de lui un outil particulièrement séduisant au sein des SAU durant les épidémies grippales. Un nouveau TDR « GeneXpert® multiplex » capable d'identifier l'ensemble des virus respiratoires permettrait une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale aux urgences.

**Mots clés :** Affections respiratoires virales, Grippe A, urgences, TDR, épidémiologie

## 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.**