



**HAL**  
open science

# Valeur prédictive négative de la Procalcitonine pour le diagnostic d'arthrite septique devant une mono ou oligoarthrite aiguë en médecine de premier recours.

Charly Person

## ► To cite this version:

Charly Person. Valeur prédictive négative de la Procalcitonine pour le diagnostic d'arthrite septique devant une mono ou oligoarthrite aiguë en médecine de premier recours.. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02970898

**HAL Id: dumas-02970898**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02970898>**

Submitted on 19 Oct 2020

**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

**Valeur prédictive négative de la Procalcitonine pour le  
diagnostic d'arthrite septique devant une mono ou oligoarthrite  
aiguë en médecine de premier recours.**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 23 Septembre 2020**

**Par Monsieur Charly PERSON**

**Né le 22 janvier 1992 à Marseille 08eme (13)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur PHAM Thao**

**Président**

**Monsieur le Professeur BOYER Laurent**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe**

**Assesseur**

**Madame le Docteur GUZIAN Marie-Caroline**

**Directeur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

### ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

### ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

### ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

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

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
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  
QULICHINI 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  
SARLES Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

<b>2008</b>		
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
<b>2009</b>		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
<b>2010</b>		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
<b>2011</b>		
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
<b>2012</b>		
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
<b>2013</b>		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
<b>2014</b>		
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
<b>2015</b>		
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

## EMERITAT

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	VIALETES 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
2019		
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIELLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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



### 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 DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien  
GUIDA Pierre

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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



### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

### MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

### MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
EVANS-VIALLAT Catherine  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
REVIS Joana  
ROMAN Christophe  
TRINQUET Laure

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

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
<p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) <i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p>	<p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)</p>
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
<p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) <i>SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité</i></p>	<p>NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)</p> <p>AHERFI Sarah (MCU-PH) <i>ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)</p> <p>LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoît (MCF) ( 65ème section ) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p>
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
<p>ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)</p>	<p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMNOT Julien (MCU-PH) MOTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p>
ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
<p>BRANDENBURGER Chantal (PRCE)</p>	<p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH) LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p>
BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405	
<p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH) DRH Campus Timone</p>	

MAJ 01.09.2019

**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)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

BARBARARU/PERLES Tédora Adriana (MCF) (69ème section)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202****BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
*DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre*  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
*CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre*  
 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 INFANTILE 5402**

*GUYSS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 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)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

<p align="center"><b>CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103</b></p> <p>COLLART Frédéric (PU-PH)  DJOURNO Xavier (PU-PH)  DODDOLI Christophe (PU-PH)  GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  MACE Loïc (PU-PH)  THOMAS Pascal (PU-PH)</p> <p>FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  TROUSSE Delphine (MCU-PH)</p>	<p align="center"><b>CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004</b></p> <p>CASANOVA Dominique (PU-PH)  LEGRE Régis (PU-PH)</p> <p>BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)</p>
<p align="center"><b>CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104</b></p> <p>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)</p>	<p align="center"><b>GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201</b></p> <p>BARTHET Marc (PU-PH)  <i>BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019</i>  <i>BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre</i>  DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)</p>
<p align="center"><b>HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202</b></p> <p>LEPIDI Hubert (PU-PH)  LEPIDI Hubert (PU-PH)</p> <p>PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)</p>	<p>GRANDVAL Philippe (PU-PH)  GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  SEITZ Jean-François (PU-PH)  VITTON Véronique (PU-PH)</p> <p>GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)</p>
<p align="center"><b>DERMATOLOGIE - VENERELOGIE 5003</b></p> <p>BERBIS Philippe (PU-PH)  DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  GROB Jean-Jacques (PU-PH)  RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)</p>	<p align="center"><b>GENETIQUE 4704</b></p> <p>BEROUD Christophe (PU-PH)  KRAHN Martin (PU-PH)  LEVY Nicolas (PU-PH)  SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)</p>
<p align="center"><b>DUSI</b></p> <p>COLSON Sébastien (MCF)</p> <p>BOURRIQUEN Maryline (MAST)  EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  LUCAS Guillaume (MAST)  MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  MELLINAS Marie (MAST)  ROMAN Christophe (MAST)  TRINQUET Laure (MAST)</p>	<p>NGYUEN Karine (MCU-PH)  TOGA Caroline (MCU-PH)  ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)</p>
<p align="center"><b>ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404</b></p> <p>BRUE Thierry (PU-PH)  CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  CUNY Thomas (MCU-PH)</p>	<p align="center"><b>GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403</b></p> <p>AGOSTINI Aubert (PU-PH)  <i>BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre</i>  BRETTELLE Florence (PU-PH)  CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  COURBIERE Blandine (PU-PH)  CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  D'ERCOLE Claude (PU-PH)</p>

<b>EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601</b>	<b>HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701</b>
---	---------------------------------------

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

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

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

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)

<b>IMMUNOLOGIE 4703</b>
-------------------------

<b>MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603</b>
--

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

<b>MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905</b>
--

<b>MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503</b>
---

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

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

<b>MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602</b>
--

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

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

<b>MEDECINE D'URGENCE 4805</b>
--------------------------------

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

<b>MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301</b>
---

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
EBBO Mikael (PU-PH)  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)  
BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019



<b>PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</b>	<b>PHILOSOPHIE 17</b>
--	-----------------------

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

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

MATHIEU Marion (MAST)

<b>PEDIATRIE 5401</b>
-----------------------

<b>PHYSIOLOGIE 4402</b>
-------------------------

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)  
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

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)  
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)

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

<b>PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903</b>
--

<b>PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101</b>
---------------------------------------

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

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

<b>PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16</b>
---

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

<b>RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302</b>
---

<b>RHUMATOLOGIE 5001</b>
--------------------------

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

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

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

<b>THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804</b>
---

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

<b>REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802</b>
---

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

<b>UROLOGIE 5204</b>
----------------------

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

HRAIECH ORH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

## Remerciements

A ma Présidente de Jury, Pr. Pham Thao,

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse, et ainsi de m'accompagner jusqu'à l'accomplissement de mes études de médecine.

Merci pour votre pédagogie et vos enseignements durant mon stage au sein de votre service.

Merci de votre disponibilité pour la relecture et la correction de cette thèse, sans lesquelles la qualité du travail n'aurait pas été la même.

Avec tout mon respect.

A ma Directrice de Thèse, Dr. Guzian Marie-Caroline,

Merci de m'avoir si bien encadré dans ce travail de thèse, avec les hauts et les bas, les heures supplémentaires le week-end, mais toujours avec le sourire.

Merci d'avoir autant contribué à l'ambiance agréable qui régnait au sein du service durant mes six mois de stage.

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury et de m'accompagner en ce jour important.

Enfin, merci de ton amitié et j'espère que ta nouvelle vie ne t'offrira que du bon.

Au Pr. Boyer Laurent et au Pr Lagier Jean-Christophe,

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté sans hésitation à participer à ce Jury.

Soyez assurés de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Au Dr Pradel Vincent,

Merci pour le temps que vous m'avez accordé dans les premiers balbutiements de cette thèse, ainsi que pour vos précieux conseils.

Aux Pr Lafforgue Pierre, Pr Michelet Pierre, Pr Parola Philippe, Pr Argenson Jean-Noël, Pr Tropiano Patrick, Pr Legré Régis, merci pour m'avoir accordé l'accès aux données sans lesquelles cette thèse n'aurait pas pu être écrite.

Au service de médecine D du CH de Manosque sans lequel je ne serais peut-être pas en train de soutenir ma thèse en ce jour. Merci de m'avoir donné goût à la médecine, de m'avoir fait confiance et de m'avoir si bien guidé dans mes premiers pas d'interne. Merci Mélinda, Chrystell, Djamel, Didier, Martine et Martine blonde, Coralie, toutes les infirmières et infirmiers, les aides-soignantes, merci pour votre bienveillance et votre amitié.

Au Dr Guillaume Pages, avec qui j'ai énormément appris sur la profession de médecin généraliste dans la vraie vie, et avec qui j'ai souvent eu le plus grand mal à garder mon sérieux ! Merci pour ces six mois dont je retrouve des traces dans toutes mes consultations depuis.

Au service de gynécologie du CH de Martigues, merci pour votre encadrement et votre gentillesse. Merci à Houria et Coco, les mamans des urgences gynécologiques. Merci à l'ensemble des sages-femmes et puéricultrices pour votre soutien.

Au service de pédiatrie du CH de Martigues, merci pour vos enseignements et votre soutien. Merci aux infirmières pour vos précieux conseils.

Aux urgences d'Orange, merci beaucoup pour tout ce que vous m'avez appris, notamment à prendre confiance en moi. Merci à tous d'avoir rendu ce stage si agréable : Guy, Sophie, Christophe, Philippe,

Jean-Christophe, Noura, Stéphane, Catherine, Jean Raymond, Caroline, Pierre, Marie-Hélène, ainsi que toute l'équipe IDE, aides-soignants et ambulanciers.

Au service de Rhumatologie de Sainte Marguerite, merci pour ce stage dans un CHU à taille humaine. Merci à l'équipe de l'hôpital de jour pour votre bonne humeur. Merci à Françoise pour sa bienveillance à toute épreuve ! Merci à Manu, Nico, Clothilde et Julie pour votre présence et votre aide. Merci au Pr Lafforgue, au Pr Roudier, au Dr Balandraud et au Dr Trijau pour vos enseignements.

A la Phocéenne Sud, merci pour votre soutien durant cette période pandémique. Merci Marie-Pierre pour vos enseignements, merci Aminthe et Imène pour vos conseils. Merci à l'ensemble de l'équipe IDE, aides-soignants, kiné, ergo, psychomot' et secrétaires qui ont rendu ce stage si accueillant.

A Débo, qui m'a permis de tenir toutes ces années, merci ma chérie d'être là avec moi pour que je me sente Un.

A mes parents, merci Maman, merci Papa, d'avoir toujours été là pour moi, dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Je sais que je peux compter sur vous et c'est une des choses les plus importante à mes yeux. Merci.

A ma sœur, merci de m'avoir toujours soutenu comme tu l'as fait, simplement en étant là, toujours dispo ! Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie à la campagne ! Je t'aime.

A ma grand-mère Brigitte, sans qui je n'aurais jamais réussi la première année, ni les suivantes d'ailleurs ! Merci de ton amour et de ta compréhension.

A ma grand-mère Yvonne, merci d'avoir toujours autant cru en moi au fil des ans ! Même sans se voir beaucoup, tu m'as soutenu avec persistance ! Merci.

A Sev, Lau et Chiara, merci pour votre bonne humeur et tous ces moments partagés. La prochaine fois à Valencia ! Claro que si !

A Pat et Véro, merci d'avoir été là, tout simplement ! Vivement le prochain festival des jeux qu'on vienne squatter chez vous !

A Flo, Anaël, Léon et Sacha, alors finalement elle fait plus de 2 pages cette thèse ! Merci pour les moments d'évasion et les discussions spiritueuses ! Spirituelles ? Non non... !

A mes beaux-parents et à Audrey. En espérant établir des liens sereins pour l'avenir.

A Benjamin, Sabine, Cathy, Guy, Céline, Benjamin B, Mattéo, Nathan, merci à vous tous même si la distance nous empêche de nous retrouver souvent.

Aux absents, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Je pense à vous.

A Mouchi, tant d'amour dans un si petit corps !

A tous mes amis : Bruno, Marie P, Marie T, Lucas F, Suzuka, J-P, Audrey F, Audrey A, Alex, Aurelia, Emmanuel, JR, JB, Yannis, Damien, Raoul, Jean, David, Thomas, Marie Noëlle. Merci à vous d'être là, et pour tous les moments passés !

A tous mes cointernes : Marie, Angel, Jean, Elena, Andréas, Christophe, Manon, Lucas, Raphael, Vincent, Justine et tous les autres, merci d'avoir rendu mon internat si agréable !

A tous ceux que j'oublie et qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de cette thèse : merci !

## Table des matières

<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>Matériel et méthodes.....</b>	<b>3</b>
<b>Résultats.....</b>	<b>5</b>
<b>Discussion.....</b>	<b>13</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>17</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>18</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>22</b>

## Introduction

En médecine de premier recours, une mono- ou oligoarthrite aiguë doit faire évoquer en premier lieu une arthrite septique. Une arthrite microcristalline, une arthrite rhumatismale ou une poussée congestive d'arthrose sont les principaux diagnostics à évoquer ensuite. L'arthrite septique requiert un diagnostic urgent en raison de la mise en jeu du pronostic fonctionnel de l'articulation, voire du pronostic vital du patient<sup>1</sup>. Elle nécessite une prise en charge hospitalière urgente, tandis que les autres arthrites peuvent être traitées en ambulatoire dans un délai moins urgent. Cette difficulté diagnostique incite le praticien à adresser facilement le patient aux urgences. Or, l'arthrite septique reste un diagnostic relativement peu fréquent : approximativement 18% (8-27%) des patients se présentant aux urgences pour une monoarthrite aiguë sont atteints d'arthrite septique<sup>2</sup>.

Les éléments d'orientation de première ligne actuellement utilisés sont la protéine C réactive (PCR) et les globules blancs (GB), et le gold standard pour le diagnostic d'arthrite septique est à ce jour la microbiologie sur ponction de liquide articulaire, dont les résultats sont disponibles en 2 à 5 jours, et positifs uniquement dans 75% des cas<sup>3</sup>.

La PCR est sensible mais peu spécifique pour le diagnostic d'arthrite septique<sup>4</sup>. De plus, sa valeur peut être faussement abaissée par certains traitements des rhumatismes inflammatoires ou microcristallins (corticoïdes, anti-interleukine 6), rendant le diagnostic différentiel d'une arthrite septique plus difficile. Les GB ne sont pas non plus spécifiques pour le diagnostic d'arthrite septique<sup>5</sup> et peuvent être augmentés dans certaines situations cliniques (exercice physique, anxiété, tabagisme...<sup>6,7</sup>) et lors de la prise de certains traitements (lithium, corticostéroïdes...)<sup>6,7</sup>.

La procalcitonine (PCT) est un peptide de 116 acides aminés<sup>8</sup>. Elle est le précurseur de la calcitonine, sécrétée au niveau des cellules C de la thyroïde, et en moindre mesure au niveau des cellules neuroendocrines pulmonaires. Cette sécrétion est régulée par le gène CALC-1 situé sur le chromosome 11. En situation physiologique, ce gène s'exprime de façon sélective dans les cellules neuroendocrines thyroïdiennes. La quasi-totalité de la procalcitonine sécrétée est transformée en calcitonine, le dosage de la PCT en situation physiologique est donc virtuellement nul (< 0,05 ng/mL). En situation d'infection bactérienne, le taux de PCT sanguin augmente en réponse à des stimulations encore mal définies. Les cytokines inflammatoires semblent impliquées (notamment le tumor necrosis factor (TNF), les

interleukines (IL) -1, IL-2 et IL-6)<sup>9</sup>. La PCT est également élevée dans certaines situations non septiques : maladie de Still, maladie de Kawasaki, post-traumatisme grave, cancer médullaire de la thyroïde, cancer du poumon à petites cellules, pancréatite, choc cardiogénique<sup>4</sup>.

Le rôle de l'augmentation de la procalcitonine plasmatique en cas d'infection n'est pas connu. Elle représente cependant un marqueur pronostique avec une gravité de l'affection d'autant plus élevée que son taux plasmatique est élevé<sup>10</sup>, et son immunoneutralisation permet une augmentation de la survie chez des modèles animaux de sepsis<sup>11</sup>.

La concentration plasmatique de la PCT commence à s'élever 4 heures après une stimulation par une endotoxine, atteignant un pic 6 à 8 heures après, puis une phase de plateau pendant plus de 24 heures. Il n'existe pas d'enzyme plasmatique détruisant la PCT. Ainsi, la PCT sécrétée dans le plasma durant les infections bactériennes possède une demi-vie de 25 à 30 heures<sup>8</sup>. En opposition, la PCR n'atteint son pic qu'au bout de 24 à 48 heures<sup>12</sup>. Le taux de PCT n'est pas diminué par la prise d'anti-TNF ou d'anti IL-6<sup>13</sup>, ni de corticoïdes. Il n'est pas non plus lié à la leucocytose et peut donc avoir un intérêt en cas de neutropénie<sup>14</sup>.

La PCT est disponible en ville, les résultats sont rapidement disponibles, même si son coût n'est pas négligeable (environ 20€, 73B avec B=0,27€)<sup>15</sup>. Les dosages de PCR et de GB coûtent 8B et 25B respectivement (soit 2,16€ et 6,75€).

La procalcitonine pourrait donc être un marqueur prometteur dans l'arsenal diagnostique d'une arthrite aiguë indifférenciée.

Ce travail a pour but de déterminer la performance diagnostique de la PCT, seule ou en association avec la CRP ou les GB, devant une mono- ou une oligoarthritis aiguë, notamment sa capacité à éliminer le diagnostic d'arthrite septique.

## Matériel et méthode

### Sujets

Etude rétrospective sur dossiers des hôpitaux universitaires de Marseille (CHU), de patients ayant consulté entre janvier 2017 et septembre 2019 en rhumatologie, aux urgences, en infectiologie ou en services de chirurgie orthopédique ou de la main pour une suspicion d'arthrite dont la cotation CIM 10 était compatible avec une suspicion d'arthrite septique (annexe 1), et ayant eu un dosage de procalcitonine au cours du séjour.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : âge supérieur à 18 ans et arthrite aiguë évoluant depuis moins de 3 mois<sup>17</sup>.

Le diagnostic d'arthrite était clinique ou confirmé par des examens d'imagerie médicale (échographie, IRM). Les suspicions d'arthrites cliniques, infirmées par les examens d'imagerie ont été exclues.

Les autres critères d'exclusion étaient les suivants : âge inférieur à 18 ans, arthrite chronique > 3 mois, nombre d'articulations touchées supérieur ou égal à 4 (polyarthrite), infection concomitante, antibiothérapie préalable pour une autre cause que la suspicion d'arthrite septique.

Le « gold standard » pour le diagnostic d'arthrite septique repose sur le diagnostic final retenu, basé sur les symptômes, les cultures bactériologiques, les résultats d'examens d'imagerie et/ou la réponse aux antibiotiques.

Les différents rhumatismes inflammatoires inclus répondent aux critères de classification suivants : ACR EULAR 2010 pour la polyarthrite rhumatoïde et positivité des anticorps anti-CCP, critères CASPAR pour les rhumatismes psoriasiques, critères diagnostiques de la maladie de Still selon Fautrel et coll.<sup>18</sup>

### **Analyses biologiques**

Dosage de la PCT par méthode d'électrochimiluminescence ECLIA, analyseur COBAS® E411 Roche Diagnostic. Domaine de mesure : 0,02 ng/mL – 100 ng/mL.

Seuil de positivité 0,5 ng/mL. Si taux > 2ng/mL, le risque d'infection est élevé d'après les normes du constructeur.

Nous avons également recueilli sur dossier les dosages de la PCR (norme de laboratoire < 5 mg/L) et des GB (norme du laboratoire < 10 G/L) à la même date que le recueil de la PCT.

### **Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel EXCEL 2016 et l'adon XLSTAT version 2016. La distribution de l'échantillon de population, ainsi que les différents paramètres définissant l'échantillon, ne suivaient par une loi normale après analyse par le test de Shapiro-Wilk.

Les variables continues ont été comparées via le test de Mann-Whitney. Les variables continues sont présentées par leur moyenne (déviation standard (DS)) et leur médiane. Des analyses univariées ont été utilisées pour examiner les associations des différents paramètres entre les groupes.

L'efficacité diagnostique de la PCT, de la PCR et des GB a été évaluée par l'aire sous la courbe (AUC) de la courbe « Receiver Operating Characteristic » (ROC) correspondante. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative, la valeur prédictive positive, le rapport de vraisemblance positif et le rapport de vraisemblance négatif ont été examinés par des tableaux construits 2 x2 ou par l'analyse des courbes ROC.

La corrélation entre les différents paramètres a été déterminée via le coefficient de corrélation de Spearman.

Le test du Khi-2 a été utilisé pour comparer les données qualitatives.

Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## Résultats

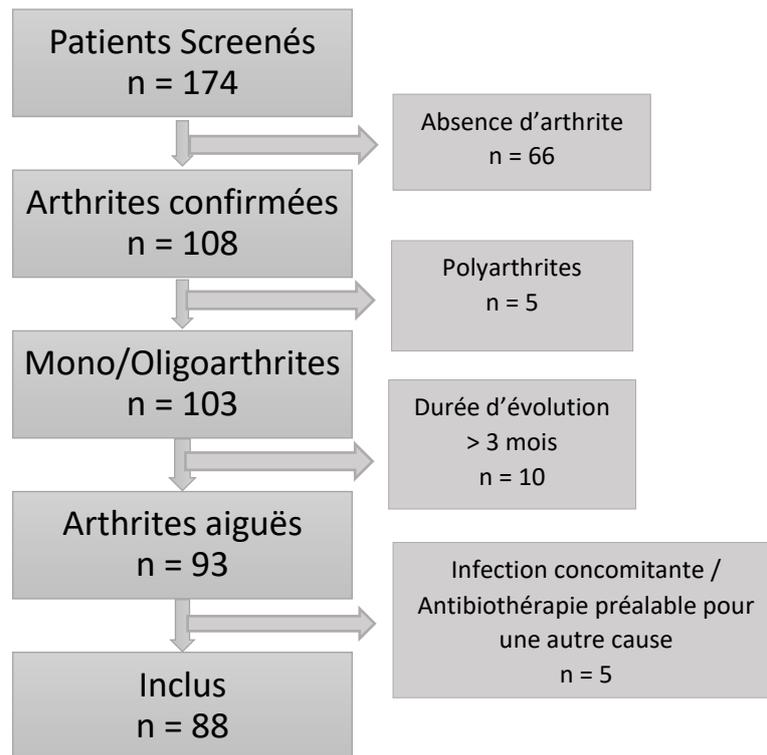
### CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS

Au total, 174 dossiers ont été screenés entre mars 2019 et juin 2020. Les dossiers ne présentant pas d'arthrite, une présentation à type de polyarthrite ( $\geq 4$  articulations touchées) ou une arthrite chronique ( $> 3$  mois d'évolution), ainsi que ceux présentant une infection concomitante traitée ou non, ont été exclus. Une prise d'antibiotiques préalable pour l'indication « suspicion d'arthrite septique » n'a pas été considérée comme un critère d'exclusion afin de se rapprocher au plus de la pratique clinique quotidienne. Quarante-huit patients ont été inclus (Figure 1).

Les patients ont été classés en deux groupes selon le diagnostic final : arthrites septiques ( $n=46$ ) et arthrites non septiques ( $n=42$ ). Dans le groupe arthrites septiques, on compte 19 patients atteints d'arthrite septique sur matériel chirurgical.

Les différents diagnostics sont rapportés dans le Tableau 1.

Figure 1 - Flow Chart



Les patients étaient majoritairement des hommes (58%), avec un âge moyen de 64 ans (Tableau 2).

Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant l'âge des patients ou leur sexe.

Parmi les arthrites septiques, les microorganismes isolés étaient majoritairement *Staphylococcus aureus* (n=21), puis *Streptococcus agalactiae* (n=4), *Escherichia coli* (n=3), *Streptococcus oralis* (n=3), *Staphylococcus epidermidis* (n=1), *Proteus mirabilis* (n=1), *Streptococcus mitis* (n=1), *Staphylococcus capitis* (n=1), *Enterobacter cloacae* (n=1), *Micrococcus luteus* (n=1), *Fusobacterium necrophorum* (n=1), *Streptococcus constellatus* (n=1). Quatre arthrites septiques étaient polymicrobiennes et 12 sont restées sans documentation bactériologique : le diagnostic a été retenu devant la présentation clinique, paraclinique et l'évolution sous antibiotiques.

Tableau 1 - Diagnostics

Diagnostic	Effectif n = 88	Proportion
<b>Arthrite septique</b>	46	52.3%
	<b>Sur articulation native</b>	27 30.7%
	<b>Sur PTH*</b>	8 9.1%
	<b>Sur PTG<sup>†</sup></b>	6 6.8%
	<b>Sur autre matériel chirurgical</b>	5 5.7%
<b>Goutte</b>	14	15.9%
<b>Chondrocalcinose</b>	8	9.1%
<b>Arthrite aseptique indifférenciée</b>	5	5.7%
<b>Polyarthrite rhumatoïde</b>	4	4.5%
<b>Dermohypodermite</b>	3	3.4%
<b>Arthrose</b>	2	2.3%
<b>Maladie de Still</b>	1	1.1%
<b>Arthrite sénile hémorragique destructrice</b>	1	1.1%
<b>RS3PE</b>	1	1.1%
<b>Arthrite virale</b>	1	1.1%
<b>Rhumatisme psoriasique</b>	1	1.1%
<b>Hémarthrose sur rupture de coiffe</b>	1	1.1%

\*Prothèse totale de hanche. †Prothèse totale de genou.

#### CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DES PATIENTS

La prévalence de l'arthrite septique dans notre échantillon de patients se présentant avec une mono ou oligoarthrite aiguë est de 52,3% [IC 95% 41,8-62,71].

Les moyennes de durée d'évolution des arthrites avant réalisation des dosages biologiques étaient de  $9,8 \pm 14,1$  jours et  $16,6 \pm 20,9$  jours dans le groupe arthrites septiques et arthrites non septiques respectivement (différence non significative  $p = 0,09$ ).

Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre le taux de PCT et le sexe ou l'âge avec respectivement un coefficient de Spearman à 0,002 ( $p = 0,72$ ) et à 0,036 ( $p = 0,08$ ).

Les taux de PCT et de PCR étaient significativement supérieurs dans le groupe arthrite septique (Tableau 2).

Tableau 2 - Caractéristiques des patients n = 88

	Arthrites septiques (n=46)		Arthrites non septiques (n=42)		p*
<b>Sexe masculin, n (%)</b>	27 (59%)		24 (57%)		0,883
<b>Variables</b>	<b>Moyenne (DS)<sup>↓</sup></b>	<b>Médiane (min-max)</b>	<b>Moyenne (DS)</b>	<b>Médiane (min-max)</b>	-
<b>Age (ans)</b>	64,0 (19,01)	68 (19 – 91)	64,24 (20,6)	69 (24 – 96)	0,84
<b>PCT (ng/mL)</b>	5,56 (15,9)	0,24 (1,01 – 73)	1,19 (5,0)	0,08 (0,01 – 31)	0,0001
<b>PCR (mg/L)</b>	198,0 (137,1)	156 (5,4 – 572,9)	103,5 (83,0)	87 (1,2 – 337,7)	0,0001
<b>GB (G/L)</b>	11,94 (5,5)	11 (4,5 – 30)	9,73 (3,2)	9,32 (3,64 – 18)	0,036
<b>Durée d'évolution (j)</b>	9,8 (14,2)	5 (1 – 65)	16,6 (20,9)	6,5 (1 – 75)	0,094

\* les données quantitatives ont été analysées à l'aide du test de Mann-Whitney lorsque leur distribution ne suivait pas une loi normale.

Les données qualitatives ont été analysées à l'aide du test du khi-2. Une valeur < 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

↓ La moyenne et son écart type (DS) sont fournies à titre d'information mais, les variables ne suivant pas une loi normale, la médiane est plus informative.

#### PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES BIOMARQUEURS INFLAMMATOIRES

La performance de la PCT, de la PCR et des GB pour le diagnostic d'arthrite septique a été évaluée à l'aide de courbes ROC. L'aire sous la courbe ROC de la PCT était à 0,726 [IC 95% : 0,626-0,827], celle de la PCR était également à 0,726 [IC 95% : 0,622-0,830]. Enfin celle des GB était à 0,612 [IC 95% : 0,496-0,729] (Figure 2).

La sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN), rapport de vraisemblance positif (RVP) et rapport de vraisemblance négatif (RVN) de la PCT pour le diagnostic d'arthrite septique pour différents seuils sont disponibles dans le Tableau 3. Les seuils de 0,07 ng/mL 0,20 ng/mL et 0,50 ng/mL ont été choisis car ils présentent respectivement les caractéristiques suivantes : sensibilité 0,80, meilleur index de Youden<sup>19</sup> et seuil de positivité du laboratoire. Les autres seuils choisis sont ceux proposés dans la littérature.

Figure 2 - Courbes ROC

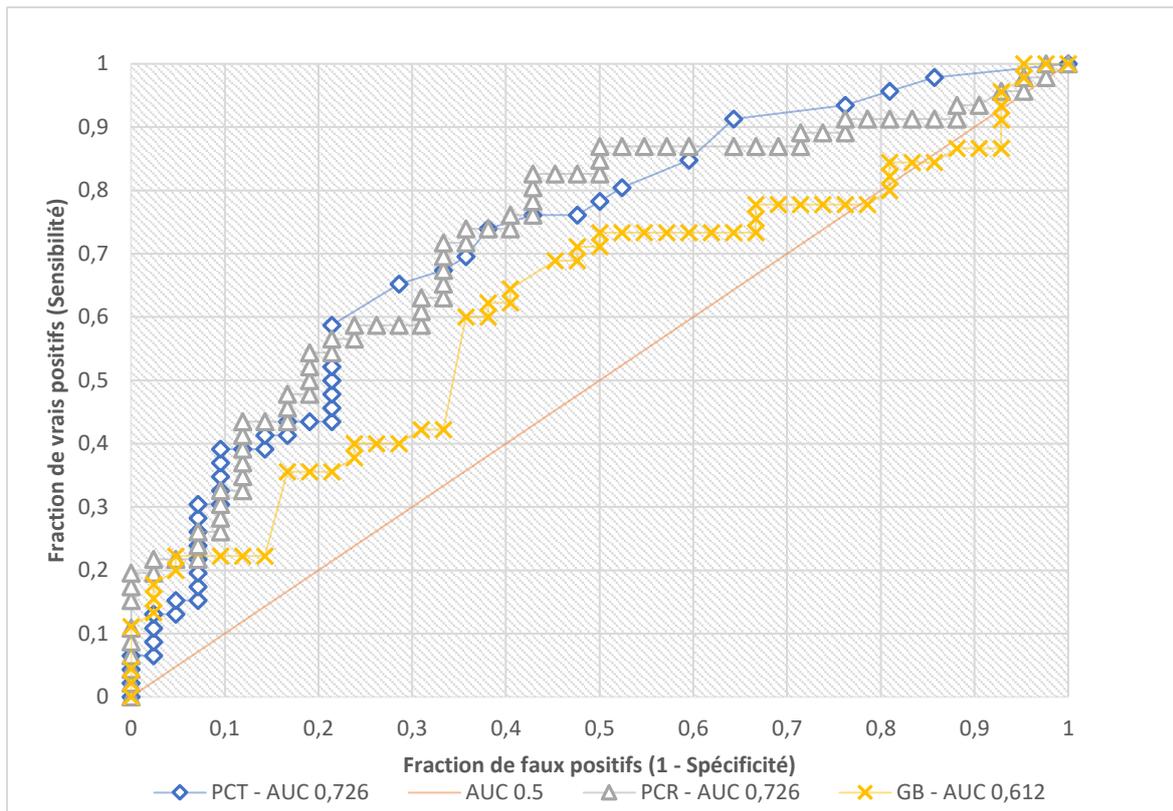


Tableau 3 - PCT : Se, Sp, VPP, VPN, RVP, RVN à différents seuils de positivité

Seuil de PCT ng/mL	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	RVP	RVN
0,07	0,80	0,48	0,63	0,69	1,54	0,41
0,1	0,76	0,52	0,64	0,67	1,60	0,46
0,2 <sup>†</sup>	0,59	0,79	0,75	0,64	2,74	0,53
0,25	0,48	0,79	0,71	0,58	2,23	0,66
0,4	0,39	0,86	0,75	0,56	2,74	0,71
0,5	0,39	0,88	0,78	0,57	3,29	0,69

<sup>†</sup> Index de Youden (Se + Sp - 1) le plus élevé (0,38)

De même, les sensibilité, spécificité, VPP, VPN, RVP et RVN de la PCR et des GB à différents seuils sont rapportés dans les Tableau 4 et 5. Le seuil présentant le meilleur index de Youden est 95 mg/L (Youden = 0,40) et 11 G/L (Youden = 0,24) pour la PCR et les GB respectivement.

Tableau 4 - PCR : Se, Sp, VPP, VPN, RVP, RVN à différents seuils

Seuil de PCR mg/L	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	RVP	RVN
5	1	0,02	0,53	1	1	0
50	0,87	0,29	0,57	0,67	1,22	0,46
95*	0,83	0,57	0,68	0,75	1,93	0,30
98	0,80	0,57	0,67	0,73	1,88	0,34
150	0,54	0,79	0,74	0,61	2,54	0,58

\* Meilleur index de Youden (0,40)

Tableau 5 – GB : Se, Sp, VPP, VPN, RVP et RVN à différents seuils

Seuil de GB G/L	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	RVP	RVN
7,2	0,80	0,19	0,51	0,47	0,99	1,05
10	0,62	0,60	0,62	0,60	1,54	0,64
11 <sup>†</sup>	0,60	0,64	0,64	0,60	1,68	0,62
13	0,36	0,83	0,70	0,55	2,13	0,77
15	0,22	0,91	0,72	0,52	2,33	0,86

<sup>†</sup> Meilleur index de Youden (0,24)

Nous avons ensuite testé des modèles d'association de marqueurs biologiques construits avec les opérateurs booléens « et » et « ou ». Pour déterminer les valeurs seuil de PCT, PCR et GB considérées comme positives, nous avons considéré deux situations : la première utilisant le meilleur index de Youden (sensibilité et spécificité ont le même poids), la deuxième favorisant la sensibilité que nous avons arbitrairement établie à 80% pour chacun des biomarqueurs isolément. Pour un index de Youden optimal, le seuil de positivité de la PCT est de 0,20 ng/mL, celui de la PCR à 95 mg/mL et celui des GB à 11 G/L. Ces valeurs définissent un premier panel de biomarqueurs. Le seuil de sensibilité de la PCT à 80 % est de 0,07 ng/mL, celui de la PCR à 98 mg/L, et celui des GB à 7,2 G/L, définissant le deuxième panel testé (tableau 6).

Les modèles « ou » permettent habituellement d'augmenter la sensibilité et la valeur prédictive négative par rapport à l'utilisation de chaque marqueur pris de façon isolée. Dans un modèle « ou », le test est positif si au moins un des biomarqueurs est supérieur à son seuil de positivité. Cependant, ces modèles sont peu spécifiques. A l'inverse, les modèles « et » sont généralement plus spécifiques et possèdent une valeur prédictive positive élevée mais leur sensibilité et leur valeur prédictive négative sont plus faibles<sup>20</sup>. Dans un modèle « et », le test est positif si tous les biomarqueurs sont supérieurs à leur seuil de positivité.

Dans notre cas, un modèle « ou » semble plus indiqué car permettant d'éliminer au mieux les faux négatifs.

Nous avons ensuite calculé les probabilités post-test de la PCT, de la PCR, des GB, des modèles PCT « ou » PCR et PCR « ou » GB (valeurs seuils déterminées pour une sensibilité à 80%), en considérant la prévalence de notre cohorte (52,3 %) et celle retrouvée dans la littérature (20 %).

Tableau 6 - Performances diagnostiques de modèles d'association de biomarqueurs

		Se	Sp	VPP	VPN	RVP [IC 95%]	RVN [IC 95%]
<b>Meilleur index de Youden*</b>	<b>PCT « ou » PCR</b>	0,89	0,5	0,66	0,81	1,78 [1,3-2,45]	0,22 [0,09-0,53]
	<b>PCT « et » PCR</b>	0,52	0,86	0,8	0,62	3,65 [1,66-8,05]	0,56 [0,40-0,77]
	<b>PCR « ou » GB</b>	0,93	0,38	0,62	0,84	1,51 [1,18-1,94]	0,17 [0,05-0,55]
<b>Sensibilité 80 %<sup>†</sup></b>	<b>PCT « ou » PCR</b>	0,96	0,36	0,62	0,88	1,49 [1,19-1,89]	0,12 [0,03-0,5]
	<b>PCT « et » PCR</b>	0,65	0,36	0,53	0,48	1,01 [0,75-1,38]	0,97 [0,55-1,72]
	<b>PCR « ou » GB</b>	1	0,12	0,55	1	1,14 [1,02-1,27]	0

\* Meilleur index de Youden : PCT = 0,20 ng/mL, PCR = 95 mg/L, GB = 11 G/L.

† Sensibilité 80 % : PCT = 0,07 ng/mL, PCR = 98 mg/L, GB = 7,2 G/L.

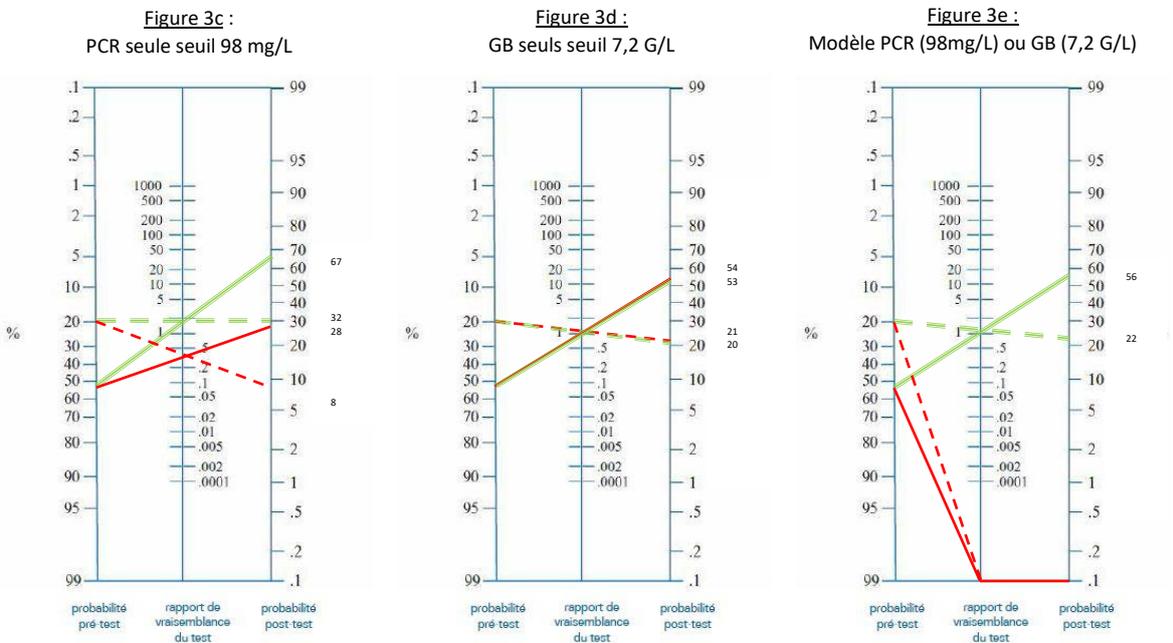
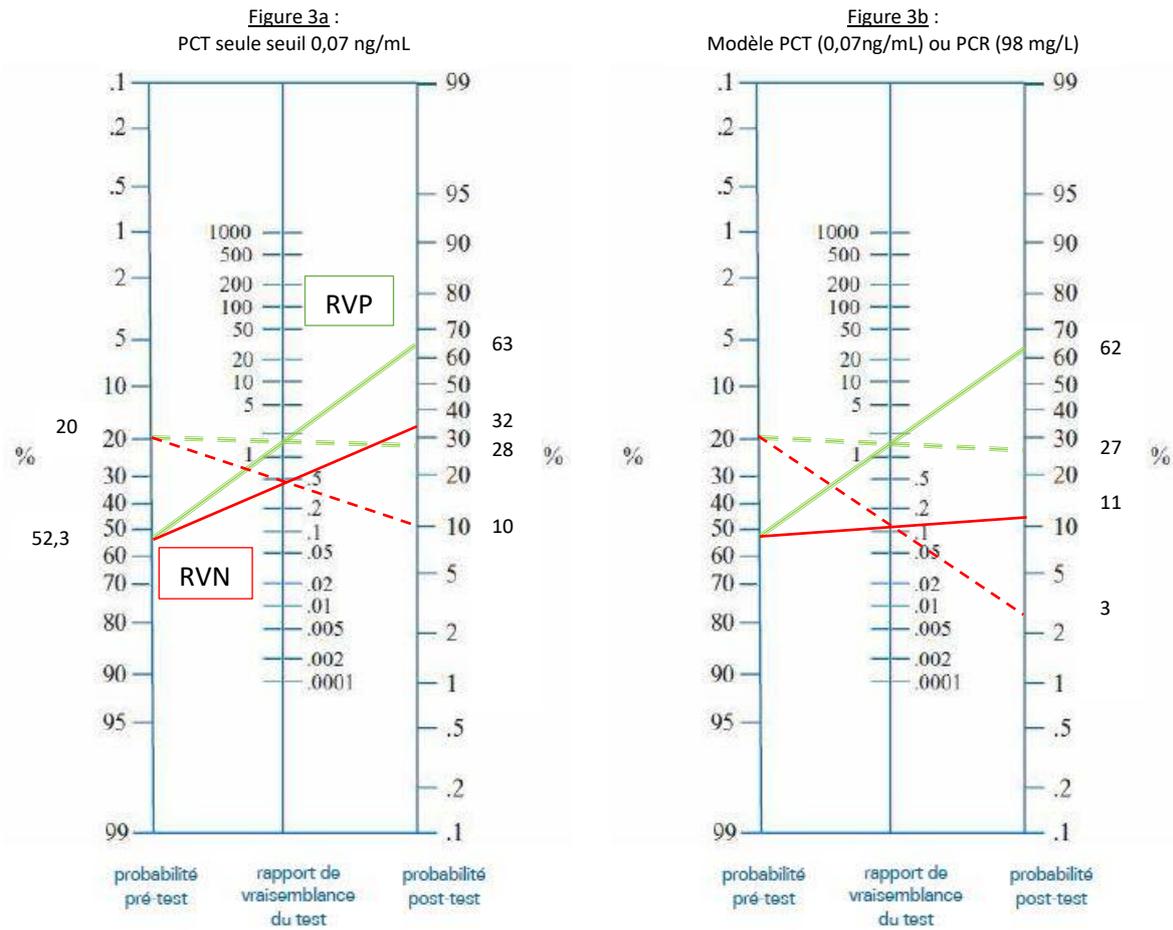
Modèles PCT « ou » PCR ou « GB », PCT « et » PCR « et » GB, PCR « et » GB, PCT « et » GB, PCT « et » GB présentés dans le tableau S1 en annexe. Ces modèles possèdent des performances diagnostiques moindres que les modèles présentés ici.

Dans notre population, la probabilité post-test d'arthrite septique diminue à 32 % si la PCT est inférieure à 0,07 ng/mL, elle augmente à 63 % si la PCT est supérieure à 0,07 ng/mL. Pour une prévalence de 20 %, les probabilités post-test sont de 10 % et 28 % si les valeurs de PCT sont respectivement inférieures ou supérieures à 0,07 ng/mL (Figure 3a).

De même, la probabilité post-test d'arthrite septique dans notre population diminue à 28 % si la PCR est inférieure à 98 mg/L et augmente à 67 % si elle est supérieure. Pour une prévalence de 20 %, les probabilités post-test sont de 8 % et 32 % respectivement si la PCR est inférieure ou supérieure à 98 mg/L (Figure 3c).

Avec le modèle « PCT ou PCR », les probabilités post-test pour un test négatif (les deux marqueurs sont inférieurs à leur seuil de positivité), sont de 11 % et 3 % respectivement pour les prévalences de 52,3 % et 20 % (Figure 3b).

Figure 3 - Nomogrammes de Fagan



Utilisation des RVP (vert) et RVN (rouge) avec notre prévalence de 52,3% (traits continus)  
 Utilisation des RVP et RVN avec la prévalence de 20% (pointillés)

Enfin, le modèle utilisant la PCR « ou » les GB à leurs seuils respectifs de 98 mg/L et 7,2 G/L (sensibilité = 80 %) permet d'obtenir un RVN à 0, soit une probabilité post-test négligeable si le test est négatif (Figure 3e).

Une analyse en sous-groupes pour comparer les taux de PCT et PCR entre les arthrites septiques sur matériel chirurgical et les arthrites septiques sur articulation native retrouve une médiane [min-max] de PCT à 0,56 ng/mL [0,050 - 73] et 0,17 ng/mL [0,01 - 12] respectivement ( $p = 0,003$ ), et une médiane de PCR à 195,5 mg/L [20,6 – 572,9] et 140,6 mg/L [5,4 – 501,3] respectivement ( $p = 0,11$ ). Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative avec les GB ( $p = 0,68$ ).

## Discussion

Nous avons analysé la performance diagnostique de la PCT chez 88 patients suspects d'arthrite septique. Quarante-six arthrites septiques ont été diagnostiquées (52,3%). Une sensibilité de 80 % est obtenue au seuil de 0,07 ng/mL au détriment d'une spécificité à 48 %. Au contraire, le seuil du laboratoire de 0,5 ng/mL permet une spécificité à 88% pour une sensibilité à 39%. Les rapports de vraisemblance sont modérés (RVN au seuil de 0,07 ng/mL : 0,41 et RVP au seuil de 0,5 ng/mL : 3,29)<sup>21</sup>. Les seuils intermédiaires ne sont ni sensibles ni spécifiques.

La valeur de l'AUC de la PCT est la même que celle de la PCR, marqueur que l'on sait sensible mais peu spécifique<sup>4,22,23</sup>. Pour améliorer ces performances, nous avons considéré l'association de la PCT, de la PCR et/ou des GB aux valeurs seuils correspondant au meilleur indice de Youden, puis aux valeurs seuils permettant une sensibilité de 80%. Les modèles PCT « ou » PCR et PCR « ou » GB, aux valeurs seuils de sensibilité à 80 % offrent un RVN respectivement d'intérêt diagnostic fort et très fort.

## RECHERCHE D'UN SCORE COMPOSITE

L'utilisation du modèle PCT « ou » PCR aux valeurs seuils 0,07 ng/mL et 98 mg/L respectivement nous a permis d'obtenir une bonne sensibilité (96 %) et un RVN d'intérêt fort (0,12) au détriment toutefois de la spécificité (36 %). Autrement dit, la probabilité d'être atteint d'arthrite septique est divisée par 8 si la PCT est inférieure à 0,07 ng/mL et si la PCR est inférieure à 98 mg/L, ce qui en fait un outil valable d'élimination diagnostic. En revanche, la probabilité d'être atteint d'arthrite septique si l'une de ces deux valeurs est supérieure au

seuil défini ne sera multipliée que de 1,35 environ, ce qui n'augmente pas suffisamment la probabilité post-test pour confirmer le diagnostic.

Le modèle « ou » associant la PCR et les GB aux valeurs seuils de 98 mg/L et 7,2 G/L respectivement, a permis d'obtenir une sensibilité à 100%, et un RVN à 0. Ce modèle est donc le plus performant pour écarter le diagnostic d'arthrite septique dans notre étude.

#### PREVALENCE DE L'ARTHRITE SEPTIQUE DANS NOTRE SERIE

La prévalence de l'arthrite septique dans notre étude (52,3 %) est beaucoup plus élevée que dans la littérature (environ 20 %<sup>23,24</sup>). Nous l'expliquons par un biais de recrutement : nous avons étudié uniquement les dossiers d'arthrites aiguës qui avaient eu un dosage de PCT, c'est-à-dire une probabilité clinique importante d'infection. De plus, l'inclusion des IOAP augmente notre prévalence. En effet, une articulation prothétique est plus à risque d'être atteinte d'arthrite septique<sup>25</sup>. Dans notre cohorte, les IOAP représentent 41 % de nos arthrites septiques.

Dans la population générale, la prévalence de l'arthrite septique est difficile à estimer. L'incidence a cependant été évaluée à 4-10/100 000 personnes par an<sup>26</sup>. Il est légitime de penser que la prévalence réelle en population générale est très largement inférieure à celle retrouvée dans notre étude. La VPN en « vraie vie » est donc probablement meilleure que celle trouvée dans notre population.

#### EXTRAPOLATION DES RESULTATS

La prévalence élevée de l'arthrite septique dans notre population par rapport à la population générale ne nous permet pas d'extrapoler les VPP et VPN. Les RVP et RVN en revanche ne sont pas modifiés par la prévalence car ils ne dépendent que de la sensibilité et de la spécificité.

Avec le modèle PCT « ou » PCR utilisant les valeurs obtenues pour une sensibilité à 80 %, dans une population avec une prévalence d'arthrite septique de 20 %, la probabilité post-test d'avoir une arthrite septique avec un test négatif est de 3%, ce qui fait de ce modèle un bon moyen d'élimination de l'arthrite septique.

Cependant, avec le modèle PCR « ou » GB on obtient de meilleures performances : le RVN est à 0 et la probabilité post-test est donc quasi-nulle si les résultats sont inférieurs aux seuils.

## PCT ET INFECTION OSTEOARTICULAIRE SUR PROTHESE (IOAP)

La PCT semble également être plus élevée dans le cadre d'infections sur matériel chirurgical. Cependant, des méta-analyses conduites par plusieurs équipes ne retiennent pas d'indication au dosage de procalcitonine sanguine pour l'élimination d'arthrite septique sur matériel<sup>25,27</sup>.

### COHERENCE EXTERNE (TABLEAU S2 EN ANNEXE)

Zhao et al.<sup>28</sup> dans leur méta analyse de 2017 retrouvent une Se et Sp de 0,54 et 0,95 respectivement. Cela se rapproche des travaux de Chouk et al.<sup>24</sup> (0,65 et 0,91 respectivement) et de Maharajan et al.<sup>29</sup> (0,67 et 0,91 respectivement), à un seuil de 0,5 ng/mL. Sato et al.<sup>13</sup> retrouvent une sensibilité plus faible (0,26) mais une meilleure spécificité (0,98) toujours à un seuil de 0,5 ng/mL.

En comparaison à nos résultats, à ce seuil de 0,5 ng/mL, nous obtenons une sensibilité à 0,39 et une spécificité à 0,88.

Hügler T et al.<sup>30</sup> retrouvent une haute performance diagnostique pour la PCT, avec une sensibilité à 100% et une spécificité à 93% pour un seuil à 0,1 ng/mL, de même que Fottner et al.<sup>31</sup> (Se = 100%, Sp = 94,4%). Cependant, cette dernière étude possède un effectif total faible (n = 33) et ils ne concluent leur étude qu'avec le seuil de 0,5 ng/mL (Se = 53%, Sp = 100%).

A notre connaissance, il n'existe pas d'étude dans la littérature ayant associé des biomarqueurs au sein de scores composites pour le diagnostic d'arthrite septique.

### LIMITES DE L'ETUDE

Une des limites de notre étude est le recrutement des patients en CHU : bien qu'ayant été adressés en hospitalisation ou aux urgences par leur médecin généraliste ou par leurs propres moyens (considéré comme premier recours), ils ne reflètent pas l'ensemble de la population consultant en cabinet de médecine générale.

Comme le montre le carré de White<sup>32</sup>, sur 1000 patients exposés à un problème de santé, 75 % ressentira un trouble de santé, 25 % consulte un médecin, et 1 % est hospitalisé, dont seulement 0,1% en hôpital universitaire.

Une autre limite est l'exclusion des polyarthrites. Pour certains auteurs, les polyarthrites septiques sont une occurrence rare mais non exceptionnelle et représentent environ 15 % des

arthrites septiques<sup>33</sup>. Ainsi la prévalence globale des arthrites septiques pourrait augmenter, et donc modifier les valeurs de la VPP et de la VPN.

L'inclusion à la fois des arthrites sur articulation native et des IOAP peut constituer un autre biais mais cela a l'avantage d'être plus représentatif de la pratique réelle.

Un autre biais est la comparaison entre arthrite septique d'une part et arthrite non septique toutes causes confondues d'autre part. En effet, les arthrites microcristallines étant très inflammatoires, les marqueurs tels que la PCR ou les GB vont être élevés. La PCT pourrait être utile dans ces situations spécifiques pour aider le clinicien. Il serait donc également intéressant de comparer les taux de biomarqueurs en fonction de chaque diagnostic alternatif à l'arthrite septique, ce que notre effectif ne nous a pas permis de réaliser. Cependant si Chouk et al.<sup>24</sup> ont montré contrairement à nous, que la PCT a la meilleure performance pour le diagnostic d'arthrite septique devant une arthrite d'origine indéterminée, ils n'ont pas pu montrer son intérêt pour différencier une goutte d'une arthrite septique. Ces résultats sont similaires à ceux de Zhao et al.<sup>28</sup>

Enfin, il pourrait être intéressant d'étudier les performances diagnostiques des polynucléaires neutrophiles (PNN) au lieu des GB, ce qui n'était pas possible avec nos données.

Le score composite présenté ici possède une faible spécificité et donc engendre de nombreux faux positifs. Une antibiothérapie uniquement basée sur ce score n'est donc pas envisageable devant le risque accru d'iatrogénie.

#### OUVERTURE

L'efficacité de la PCT synoviale est également débattue pour la distinction des arthrites septiques. Pour Talebi-Taher et al.<sup>4</sup>, la PCT synoviale est moins performante que la PCT sanguine, ce qui concorde avec les résultats d'une étude moins récente de Martinot et al.<sup>34</sup>. En revanche, une équipe chinoise retrouve une meilleure efficacité diagnostique de la PCT synoviale que sanguine<sup>35</sup>. En 2018, une équipe thaïlandaise<sup>36</sup> montre une bonne performance de la PCT synoviale en association aux autres méthodes de diagnostic. Enfin, une équipe française avance une meilleure efficacité de la PCR synoviale plutôt que de la PCT synoviale<sup>37</sup>.

De nouveaux tests biologiques font leur apparition. Le dosage de la calprotectine synoviale qui semble permettre une bonne différenciation (Se = 0,73, Sp = 0,94) entre arthrite septique

ou non septique sur articulation native ou prothétique à un seuil de 150 mg/L<sup>38</sup>. L'alpha-défensine synoviale semble aussi être un marqueur prometteur dans le cadre des infections sur articulation prothétique (Se = 0,96, Sp = 0,95)<sup>27</sup>.

Enfin, le « Sepsis MetaScore » (SMS) est un test calculé à partir de 11 acides ribonucléiques messagers (ARN-m) retrouvés dans le sang circulant et représentant la « réponse de l'hôte » à une infection. Son utilité semble avoir été validée dans la distinction entre infection et inflammation non infectieuse aiguë<sup>39</sup>. Dans le cadre des arthrites septiques, il pourrait représenter un test d'élimination diagnostique<sup>40</sup>.

## Conclusion

La procalcitonine sérique est un marqueur du sepsis et des infections bactériennes sévères<sup>12,41</sup>. Cependant, dans les infections localisées, elle ne semble pas avoir de bonnes performances diagnostiques<sup>9</sup>.

Dans le cadre des mono ou oligoarthrites aiguës, au seuil de 0,20 ng/mL (meilleur index de Youden), elle ne permet pas à elle seule d'éliminer formellement une arthrite septique avec des rapports de vraisemblance positif et négatif à 2,74 et 0,53 respectivement.

Cependant, un score composite avec la PCR, utilisant un seuil de positivité plus bas (PCT à 0,07 ng/mL et PCR à 98 mg/L), elle permet d'obtenir une bonne sensibilité (96 %) et un rapport de vraisemblance négatif à 0,12. C'est ainsi un outil intéressant pour l'élimination du diagnostic d'arthrite septique.

Néanmoins, d'autres scores composites associant la PCR et les GB selon un modèle « ou » obtiennent une meilleure performance diagnostique avec une sensibilité à 100% et un rapport de vraisemblance négatif à 0 pour des valeurs seuils de 98 mg/L et 7,2 G/L respectivement. Le moindre coût du dosage des GB et de la PCR doivent donc les faire préférer en première intention. Le dosage de la PCT, en association à la PCR, pourrait être réservé à certaines situations particulières où les GB ne sont pas interprétables.

## Bibliographie

1. Ross, J. J. Septic Arthritis of Native Joints. *Infect. Dis. Clin. North Am.* **31**, 203–218 (2017).
2. Ma, L., Cranney, A. & Holroyd-Leduc, J. M. Acute monoarthritis: What is the cause of my patient's painful swollen joint? *CMAJ* **180**, 59–65 (2009).
3. Margaretten, M. E., Kohlwes, J., Moore, D. & Bent, S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA* **297**, 1478–1488 (2007).
4. Talebi-Taher, M., Shirani, F., Nikanjam, N. & Shekarabi, M. Septic versus inflammatory arthritis: discriminating the ability of serum inflammatory markers. *Rheumatol. Int.* **33**, 319–324 (2013).
5. Hassan, A. S., Rao, A., Manadan, A. M. & Block, J. A. Peripheral Bacterial Septic Arthritis: Review of Diagnosis and Management. *J Clin Rheumatol* **23**, 435–442 (2017).
6. Riley, L. K. & Rupert, J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. *AFP* **92**, 1004–1011 (2015).
7. Abramson, N. & Melton, B. Leukocytosis: Basics of Clinical Assessment. *AFP* **62**, 2053–2060 (2000).
8. Maruna, P., Nedelníková, K. & Gürlich, R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res* **49 Suppl 1**, S57-61 (2000).
9. Shaikh, M. M., Hermans, L. E. & van Laar, J. M. Is serum procalcitonin measurement a useful addition to a rheumatologist's repertoire? A review of its diagnostic role in systemic inflammatory diseases and joint infections. *Rheumatology (Oxford)* **54**, 231–240 (2015).
10. Lee, H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J. Intern. Med.* **28**, 285–291 (2013).
11. Becker, K. L., Nylén, E. S., White, J. C., Müller, B. & Snider, R. H. Clinical review 167: Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **89**, 1512–1525 (2004).
12. GRAF, J. La procalcitonine, un marqueur (idéal?) des états septiques. *Pipette* 12–15 (2007).
13. Sato, H. *et al.* Procalcitonin is a specific marker for detecting bacterial infection in patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* **39**, 1517–1523 (2012).

14. Schuetz, P., Albrich, W. & Mueller, B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med* **9**, 107 (2011).
15. Table nationale de codage de biologie. *Assurance Maladie*  
[http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/index\\_presentation.php?p\\_site=AMELI](http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/index_presentation.php?p_site=AMELI) (2020).
17. *Rhumatologie: Réussir les ECNi*. (Elsevier Masson, 2018).
18. Fautrel, B. *et al.* Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medicine (Baltimore)* **81**, 194–200 (2002).
19. Youden, W. J. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* **3**, 32–35 (1950).
20. Haker, S. *et al.* Combining Classifiers Using Their Receiver Operating Characteristics and Maximum Likelihood Estimation. *Med Image Comput Comput Assist Interv* **8**, 506–514 (2005).
21. Delacour, H., François, N., Servonnet, A., Gentile, A. & Roche, B. Les rapports de vraisemblance : un outil de choix pour l'interprétation des tests biologiques. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* **24**, 92–99 (2009).
22. Müller, B. *et al.* Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect. Dis.* **7**, 10 (2007).
23. Shen, C.-J. *et al.* The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **32**, 807–814 (2013).
24. Chouk, M. *et al.* Value of serum procalcitonin for the diagnosis of bacterial septic arthritis in daily practice in rheumatology. *Clin. Rheumatol.* **38**, 2265–2273 (2019).
25. Yoon, J.-R., Yang, S.-H. & Shin, Y.-S. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop* **42**, 1213–1226 (2018).
26. Mathews, C. J., Weston, V. C., Jones, A., Field, M. & Coakley, G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet* **375**, 846–855 (2010).
27. Xie, K., Qu, X. & Yan, M. Procalcitonin and  $\alpha$ -Defensin for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty* **32**, 1387–1394 (2017).

28. Zhao, J. *et al.* Serum procalcitonin levels as a diagnostic marker for septic arthritis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* **35**, 1166–1171 (2017).
29. Maharajan, K. *et al.* Serum Procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. *J Orthop Surg Res* **8**, 19 (2013).
30. Hügler, T. *et al.* Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* **26**, 453–456 (2008).
31. Fottner, A., Birkenmaier, C., von Schulze Pellengahr, C., Wegener, B. & Jansson, V. Can serum procalcitonin help to differentiate between septic and nonseptic arthritis? *Arthroscopy* **24**, 229–233 (2008).
32. White, K. L. The ecology of medical care: origins and implications for population-based healthcare research. *Health Serv Res* **32**, 11–21 (1997).
33. Dubost, J. J. *et al.* Polyarticular septic arthritis. *Medicine (Baltimore)* **72**, 296–310 (1993).
34. Martinot, M. *et al.* Diagnostic value of serum and synovial procalcitonin in acute arthritis: a prospective study of 42 patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* **23**, 303–310 (2005).
35. Wang, C. *et al.* Procalcitonin levels in fresh serum and fresh synovial fluid for the differential diagnosis of knee septic arthritis from rheumatoid arthritis, osteoarthritis and gouty arthritis. *Exp Ther Med* **8**, 1075–1080 (2014).
36. Sa-ngasoongsong, P. *et al.* Comparison of Synovial Fluid and Serum Procalcitonin for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Pilot Study in 32 Patients. *Biomed Res Int* **2018**, (2018).
37. Streit, G., Alber, D., Toubin, M. M., Toussiot, E. & Wendling, D. Procalcitonin, C-reactive protein, and complement-3a assays in synovial fluid for diagnosing septic arthritis: Preliminary results. *Joint Bone Spine* **75**, 238–239 (2008).
38. Baillet, A. *et al.* Calprotectin discriminates septic arthritis from pseudogout and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* **58**, 1644–1648 (2019).
39. Sweeney, T. E., Wong, H. R. & Khatri, P. Robust classification of bacterial and viral infections via integrated host gene expression diagnostics. *Sci Transl Med* **8**, 346ra91 (2016).

40. Schultz, B. J. *et al.* Pilot study of a novel serum mRNA gene panel for diagnosis of acute septic arthritis. *World J Orthop* **10**, 424–433 (2019).
41. Simon, L., Gauvin, F., Amre, D. K., Saint-Louis, P. & Lacroix, J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **39**, 206–217 (2004).

## Annexes

### Annexe 1 : Cotation CIM 10 pour le screening des dossiers :

M00	Arthrite septique pyogène
M01	Arthrite septique méningocoque
M02	Arthropathie réactionnelle
M03	Arthropathie réactionnelle
M05	Polyarthrite rhumatoïde séropositive
M06	autres polyarthrites rhumatoïdes
M07	Arthropathie psoriasique
M08	Polyarthrite Juvénile
M09	Polyarthrite Juvénile
M10	Goutte
M11	Autres arthropathie à microcristaux
M12.2	Synovite villonodulaire
M12.3	Synovite palindromique
M12.8	Autres arthropathie spécifiques
M13	Autres arthrites
M14	Arthropathies au cours d'autres maladies
M15	Polyarthrose
M16	coxarthrose
M17	gonarthrose
M18	arthrose de la première articulation carpo-métacarpienne
M19	autres arthrose
M250	hemarthrose
M254	épanchement articulaire
M255	Douleur articulaire
M70	affections des tissus mous par sollicitation excessive de l'articulation
M711	Autres bursites infectieuses
M712	Kyste synovial poplité
M713	autres kystes des bourses séreuses
M714	dépôt calcique bourse séreuse
M715	autres bursites
M718	autres affection bourse séreuse
M719	bursites sans précision
M730	Bursite gonococcique
M731	Bursite syphilitique
M790	Rhumatisme sans précision
M796	Douleur au niveau d'un membre
M86	Ostéomyélite

TABLEAU S1 – Performances diagnostiques de modèles d'association de biomarqueurs.

Seuils		Se	Sp	VPP	VPN	RVP [IC 95%]	RVN [IC 95%]
<b>Meilleur index de Youden<sup>1</sup></b>	<b>PCT « ou » PCR</b>	0,89	0,5	0,66	0,81	1,78 [1,3-2,45]	0,22 [0,09-0,53]
	<b>PCT « et » PCR</b>	0,52	0,86	0,8	0,62	3,65 [1,66-8,05]	0,56 [0,40-0,77]
	<b>PCT « ou » PCR « ou » GB</b>	0,96	0,36	0,62	0,88	1,49 [1,19-1,88]	0,12 [0,03-0,50]
	<b>PCT « et » PCR « et » GB</b>	0,30	0,90	0,78	0,54	3,20 [1,14-8,95]	0,77 [0,62-0,95]
	<b>PCT « ou » GB</b>	0,83	0,57	0,68	0,75	1,93 [1,33-2,80]	0,30 [0,15-0,60]
	<b>PCT « et » GB</b>	0,35	0,86	0,73	0,55	2,44 [1,05-5,64]	0,76 [0,60-0,97]
	<b>PCR « ou » GB</b>	0,93	0,38	0,62	0,84	1,51 [1,18-1,94]	0,17 [0,05-0,55]
	<b>PCR « et » GB</b>	0,48	0,83	0,76	0,59	2,87 [1,37-6,02]	0,63 [0,46-0,85]
<b>Sensibilité 80 %*</b>	<b>PCT « ou » PCR</b>	0,96	0,36	0,62	0,88	1,49 [1,19-1,89]	0,12 [0,03-0,5]
	<b>PCT « et » PCR</b>	0,65	0,36	0,53	0,48	1,01 [0,75-1,38]	0,97 [0,55-1,72]
	<b>PCT « ou » PCR « ou » GB</b>	1	0,07	0,54	1	1,08 [0,99-1,17]	0
	<b>PCT « et » PCR « et » GB</b>	0,46	0,74	0,66	0,55	1,74 [0,96-3,17]	0,74 [0,54-1,01]
	<b>PCT « ou » GB</b>	0,98	0,10	0,54	0,80	1,08 [0,97-1,20]	0,23 [0,03-1,96]
	<b>PCT « et » GB</b>	0,61	0,57	0,61	0,57	1,42 [0,93-2,16]	0,69 [0,44-1,07]
	<b>PCR « ou » GB</b>	1	0,12	0,55	1	1,14 [1,02-1,27]	0
	<b>PCR « et » GB</b>	0,59	0,64	0,64	0,59	1,64 [1,02-2,64]	0,64 [0,43-0,97]

<sup>1</sup> Meilleur index de Youden : PCT = 0,20 ng/mL, PCR = 95 mg/L, GB = 11G/L

\*Sensibilité 80 % : PCT ) 0,07 ng/mL, PCR = 98 mg/L, GB = 7,2 G/L

Tableau S2 - Littérature PCT

Etude	AUC	Seuil	Se	Sp	RVP	RVN*
<b>Zhao et al.<sup>25</sup></b>	0,82		0,54	0,95	10,97	0,49
<b>Chouk et al.<sup>21</sup></b>	0,97	0,2	0,80	0,74	3,1	0,3
		0,5	0,65	0,91	7,2	0,4
<b>Maharajan et al.<sup>26</sup></b>	0,89	0,4	0,85	0,87	6,69	0,17
		0,5	0,67	0,91	7,33	0,36
<b>Shen et al.<sup>20</sup></b>	0,88		0,65	0,88	5,22	0,4
<b>Sato et al.<sup>10</sup></b>		0,2	0,34	0,89	3,17	0,74
		0,5	0,26	0,98	14,33	0,76
<b>Hügler et al.<sup>27</sup></b>		0,1	1	0,93	14,3	0
<b>Nos résultats</b>	0,73	0,07	0,8	0,48	1,54	0,41
		0,2	0,59	0,79	2,74	0,53
		0,5	0,39	0,88	3,29	0,69
	PCT ou PCR	0,07 / 98	0,96	0,36	1,49	0,12
	PCR ou GB	98 / 7,2	1	0,12	1,14	0

\*Les RVN absents ou présentés sous forme d'Odd Ratio ont été recalculés avec les données des articles avec la formule  $(1-Se)/Sp$ .

## 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.