



HAL
open science

Les infections respiratoires aiguës en médecine générale : descriptions cliniques et virologiques en période épidémique

Louise Gosse, Pierre-Alexandre Lambert

► To cite this version:

Louise Gosse, Pierre-Alexandre Lambert. Les infections respiratoires aiguës en médecine générale : descriptions cliniques et virologiques en période épidémique. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03243023

HAL Id: dumas-03243023

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03243023>

Submitted on 31 May 2021

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2020/2021

N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

PAR

Madame Louise GOSSE

Née le 5 décembre 1991 au Havre (76)

Monsieur Pierre-Alexandre LAMBERT

Né le 23 mai 1990 à Quessy (02)

Présentée et soutenue publiquement le :

22 Avril 2021

**LES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES EN
MEDECINE GENERALE : DESCRIPTIONS CLINIQUES ET
VIROLOGIQUES EN PERIODE EPIDEMIQUE**

Président de jury : Pr Jean-Loup HERMIL (Médecine Générale)

Directeur de thèse : Dr Matthieu SCHUERS (Médecine Générale)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfán DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique

Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie

Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina **GUAOUA-ELJADDI** Informatique

Mme Clémence **MEAUSOONE** Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla **SALHI** Pharmacognosie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président du Jury : Pr Jean-Loup HERMIL (Médecine Générale)

Membres du Jury :

Pr Jean-Loup HERMIL (Médecine Générale)
Pr Emmanuel LEFEBVRE (Médecine Générale)
Dr Lucille PELLERIN (Médecine Générale)
Dr Hortense PETAT (Pédiatrie)
Dr Matthieu SCHUERS (Médecine Générale)

Directeur de Thèse : Dr Matthieu SCHUERS (Médecine Générale)

REMERCIEMENTS

Remerciements aux membres du jury

À notre président de Jury :

Monsieur le Professeur Jean-Loup HERMIL, merci de nous faire l'honneur de présider notre Jury. Nos sincères remerciements pour votre accompagnement durant ces trois années d'internat.

Aux membres de notre Jury :

Monsieur le Professeur Emmanuel LEFEBVRE, nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse. Nous sommes très touchés de votre présence.

Madame le Docteur Lucille PELLERIN, nous te remercions de nous avoir accompagnés tout au long de la concrétisation de ce projet. Merci pour ta disponibilité. Nous sommes ravis de ta présence dans notre jury.

Madame le Docteur Hortense PETAT, nous te remercions de la création du projet ECOVIR en collaboration avec le département de médecine générale de Rouen. Tes connaissances nous ont été précieuses. Tes conseils et ta disponibilité nous ont permis d'avancer.

À notre directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Matthieu SCHUERS, nous te remercions d'avoir accepté de diriger notre thèse et de nous avoir épaulé tout au long de ce travail. Merci pour tes conseils et de nous avoir permis de perfectionner notre travail jusqu'à la fin.

Monsieur le Docteur Mehdi TAALBA, merci infiniment pour votre participation indispensable à notre travail ainsi que pour votre disponibilité.

Madame la Professeur Astrid VABRET et Monsieur le Docteur Meriadeg LE GOUIL, nous vous remercions de l'élaboration du projet ECOVIR et de nous avoir permis d'y participer. Nous vous en sommes très reconnaissants.

Remerciements de Louise

À Pierre Alexandre, mon co-thésard, merci à toi de m'avoir supporté aussi longtemps. Ta bonne humeur, ta joie de vivre et ta zénitude, nous ont permis de passer de bons moments et de garder de cette thèse un souvenir mémorable.

À mes parents, qui m'ont toujours soutenu, aidé, réconforté. Leur bienveillance sans limite m'a permis d'avancer lorsque je manquais de confiance en moi. Il n'y a pas assez de mot pour décrire l'amour que je leur porte, je n'aurais pu rêver de meilleurs parents.

À Zou, ma sœur adorée, que j'aime tant embêter depuis sa naissance, toujours de bons conseils, présente dans les moments difficiles comme dans les moments de joie. Merci de me faire rire et d'embellir mon quotidien.

À mon Charles, merci d'avoir croisé mon chemin durant ces études, merci pour tes petites attentions au quotidien, de m'avoir encouragé pour passer cette thèse rapidement, merci d'être toi. J'ai hâte que nos projets d'avenir se concrétisent. Je t'aime.

À Justine, 18 ans d'amitié et ça n'est pas près de finir ! La P1 n'aurait pas été la même sans toi ... Merci pour ton soutien infailible. C'est un honneur pour moi d'être la marraine d'Emma.

À Camille, ces 4 années de colocation mémorables, nos voyages, nos week-ends... et ceux à venir ! Merci d'être toujours là.

À mes amis havrais, Lola, Bérengère, Coralie, Mélanie, Camille, Victoria, Justin, Morgane, Emma, Bertrand, fidèles depuis le lycée, merci pour tous ces fous rires et ces moments pleins de joie passés ensemble.

À mes amis médecins Aude, Alexandra, Charlène, Chloé, Elaine, Charlotte, Émilie, Renée, merci pour votre soutien, votre aide, votre joie, qui ont fait de mon externat et internat, des années inoubliables.

À mes consœurs et confrères, rencontrés lors des stages universitaires puis lors des remplacements, merci pour votre écoute, votre disponibilité et vos enseignements précieux, qui m'ont forgé et fait devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

Remerciements de Pierre-Alexandre

Merci Louise, ma co-thesarde, pour ta gentillesse, ta motivation à toute épreuve, et pour la confiance que tu m'as accordé pendant tous ces mois. Tu as rendu cette thèse beaucoup plus simple à écrire.

Merci à mes parents pour votre patience, vos conseils, votre présence, votre soutien, sans vous tout ça n'aurait pas été possible. Je vous aime de tout mon cœur.

Merci Jean pour tous les moments passés ensemble, pour ton humour, ton insouciance et ta curiosité. Je t'aime de tout mon cœur.

Merci à ma tante Florence et à mon cousin Victor pour votre amour, votre bienveillance et votre générosité.

Merci Antoine pour ton humour, ton intelligence, et ta sensibilité qui m'ont fait évoluer et dont l'amitié est une des choses les plus importantes à mes yeux.

Merci Alexandre pour ton regard critique, ta pertinence, ton soutien indéfectible et dont la présence toutes ces années aura été d'une valeur inestimable. Come together.

Merci Clément et Julien, mes amis d'enfance, d'adolescence et d'âge adulte, qui savent tout de moi et dont le rôle dans ma vie est inexprimable.

Merci à mes meilleurs co-internes mais surtout amis, que j'admire. À Simon pour ton sens de l'humour et ta bonne humeur inégalables qui m'ont permis de passer un internat tellement plus agréable. À Hugo pour tes valeurs humaines, ta sincérité et ton écoute qui m'ont permis de prendre d'avantage confiance en moi et devenir un meilleur médecin. À Nadia pour ta sensibilité, qui m'a permis d'en apprendre plus sur moi, tu deviendras une pédiatre extraordinaire. À Sarra pour ta douceur et ton calme. À Mathilde pour ton ouverture d'esprit et ta simplicité. À Pauline pour ta gentillesse et ton dynamisme.

Merci Elsa pour ton attention, ta bonne humeur, ton humour, ta vivacité d'esprit et pour tous les moments passés avec toi.

Merci Benjamin, mon tuteur de DES, pour avoir répondu à mes doutes, m'avoir encouragé et donné confiance en moi durant ces 3 années.

Merci Bertille, Emmeline et Thomas, vous avez fait de ce projet une aventure unique et ce fut un plaisir de travailler avec vous.

Et enfin à Marie, qui n'est plus là et qui me manque un peu plus chaque jour.

Table des matières

INTRODUCTION	24
I. Épidémiologie des infections respiratoires aiguës	24
1. À l'étranger	24
2. Données générales en France	25
II. Impact économique	26
III. Que sait-on de l'épidémiologie virale de ces pathologies en médecine générale ?	27
1. Les virus en cause.....	27
2. Tableaux cliniques associés à ces virus	35
IV. Pathologies majoritairement prises en charge par les médecins généralistes	36
V. Description clinique de ces pathologies en médecine générale et difficultés diagnostiques rencontrées	37
1. Généralités	37
2. Les difficultés diagnostiques	38
VI. Prise en charge thérapeutique de ces pathologies en médecine générale	42
1. Les antibiotiques.....	42
2. Cas des infections respiratoires	43
3. Facteurs associés à la prescription d'antibiotiques	44
VII. Perspectives en termes d'examens complémentaires et de traitements	45
1. Les examens complémentaires.....	45
2. Les nouveaux antiviraux.....	48
VIII. La pandémie de SARS-CoV-2	49
IX. Justification de l'étude	50
RESULTATS	58
I. Description de l'échantillon	58
II. Caractéristiques des patients inclus	58
III. Description des caractéristiques épidémiologiques et cliniques selon le virus identifié	65
I. Résumé des principaux résultats	74
II. Comparaison avec les résultats de la littérature	74
1. Résultats des prélèvements.....	74
2. Examen clinique et diagnostic associé.....	77
3. Prise en charge.....	77
4. Perspective.....	78
III. Forces et limites	80
CONCLUSION	82
BIBLIOGRAPHIE	83

ANNEXES QUESTIONNAIRES	102
SERMENT D'HIPPOCRATE	133
RESUME	134

ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique
ADV : Adénovirus
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARN : Acide Ribonucléique
BoV : Bocavirus
BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CoV : Coronavirus
CPP : Comité de Protection des Personnes
CRP : Protéine C Réactive
DDJ : Dose Définie Journalière
DRP : Désobstruction rhino-pharyngé
ECDC : European Center for Disease prevention and Control
EPPM : Échantillon Permanent de la Prescription Médicale
HAS : Haute autorité de santé
Hib : Haemophilus influenzae type b
hPMV : Métapneumovirus
HRV : Rhinovirus
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
IRB : Infection respiratoire basse
LCR : Liquide céphalo rachidien
MSU : Maître de Stage Universitaire
OMA : Otite moyenne aiguë
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Otorhinolaryngé
OSM : Otite séromuqueuse
PAC : Pneumopathie aiguë communautaire
PCR : Polymerase Chain Reaction
PIB : Produit intérieur brut
PCT : Procalcitonin
PIV : Virus Parainfluenza

PNN : Polynucléaires neutrophiles

POC : Point Of Care

SP : Streptococcus Pneumoniae

SRAS : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

INTRODUCTION

Cette thèse est une thèse article réalisée en 2 parties : une introduction longue puis l'article intégral.

Les infections respiratoires aiguës hautes et basses correspondent à des pathologies infectieuses virales ou bactériennes qui affectent les voies aériennes supérieures et inférieures, allant des voies nasales aux alvéoles pulmonaires. Les infections respiratoires hautes regroupent les rhinopharyngites aiguës (ou rhume banal), les sinusites aiguës, les angines virales et bactériennes, les otites moyennes aiguës et les laryngites. Les infections respiratoires basses regroupent la bronchite aiguë, la pneumopathie aiguë communautaire, la bronchiolite et l'exacerbation d'asthme ou de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

I. Épidémiologie des infections respiratoires aiguës

1. À l'étranger

Les infections respiratoires aiguës représentent une des principales causes de mortalité dans le monde avec près de 3,5 millions de décès chaque année (1), représentant 6% des décès dans le monde. Elles sont particulièrement sévères chez les enfants et les personnes âgées. Les infections respiratoires basses sont la première cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans, la cinquième cause de décès tous âges confondus et la seconde cause de DALYs (Disability Adjusted Life Years) dans le monde (2).

Ces infections sont le plus souvent d'origine virale avec comme principaux virus le rhinovirus ou HRV (35%), les virus influenzae (30%), les virus para influenza (12%), le virus respiratoire syncytial ou VRS (11%), ou liées à des co-infections virus/bactérie (3,4,5).

Les épidémies de grippe liées au virus influenza, survenant chaque année sous les climats tempérés de l'automne au printemps, entraînent au niveau mondial environ 5 millions de cas graves, et entre 290 000 et 650 000 décès (6). Le VRS, survenant lui aussi sous forme épidémique à l'hiver et atteignant principalement les nourrissons et les jeunes enfants, entraîne environ 33 millions d'infections aiguës respiratoires basses, chez les enfants de moins de 5 ans, et 3,2 millions d'hospitalisations (7). Le coronavirus Sars-Cov-2, a entraîné plus de 80 316 555 infections confirmées, et 1 770

695 décès au niveau mondial (données du 31/12/20) (8). Enfin, les pneumopathies aiguës communautaires représentent chez l'enfant la première cause de mortalité liée à une infection. Elles ont entraîné 922 136 décès chez les enfants de moins de 5 ans en 2015, soit 15% des décès dans cette classe d'âge, sa prévalence la plus forte se localisant en Afrique Subsaharienne et en Asie du Sud (9,10). L'agent infectieux le plus souvent à l'origine de pneumonie bactérienne chez l'enfant est le *Streptococcus Pneumoniae* (SP) (11) puis l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib), et celui responsable du plus grand nombre de pneumonies virales est le VRS. Le SP et le Hib sont responsables de 65% des décès par pneumonie aiguë, le VRS et l'influenza responsable de 10%, le reste étant non identifié (12).

2. Données générales en France

Les infections respiratoires concernent plusieurs millions de patients par an en France et leur prévalence précise reste difficilement estimable.

Concernant les infections respiratoires aiguës hautes, le nombre de rhinopharyngites est estimé à 25 millions de cas par an en France (13). Les enfants de moins de 6 ans présentent entre 5 et 8 épisodes chaque année (14). Les angines représentent 10 à 12 millions de diagnostics de cas, dont 80 à 90% des cas sont érythémateuses et érythémato-pultacées (15). On considère que 3 enfants sur 4 ont fait au moins une otite avant l'âge de 2 ans (16).

Concernant les infections respiratoires aiguës basses, le nombre de bronchites est estimé à 10 millions de cas par an (17) et les pneumonies entre 400 000 et 600 000 cas (18) avec un taux d'hospitalisation de 0,3% pour les bronchites et de 12% pour les pneumonies. Les exacerbations de BPCO sont estimées à 2 000 000 de cas annuels en France, avec 40 000 à 60 000 hospitalisations (19).

La bronchiolite atteint 480 000 nourrissons chaque année, soit environ 30 % des enfants de moins de 2 ans, et environ 39 000 hospitalisations (21,22).

La grippe atteint entre 2 et 6 millions de personnes chaque année (23) entraînant en 2018-2019 plus de 10 000 hospitalisations et plus de 8 000 décès (24).

Ainsi, en France, les infections respiratoires constituent la 8^e cause de diminution de l'espérance de vie (12).

Le coronavirus Sars-Cov-2 a atteint 2 620 425 personnes (cas confirmés le 31/12/20) entraînant plus de 261 123 hospitalisations et 64 632 décès (25).

Les maladies respiratoires entraînent des handicaps et des décès prématurés, générant des coûts de santé non négligeables.

II. Impact économique

Les infections respiratoires aiguës génèrent des coûts importants en raison du nombre de consultations et d'hospitalisations qui en résultent, et des remboursements de moyens thérapeutiques (médicaments, kinésithérapie respiratoire...) ou d'examens complémentaires (imagerie, biologie...) qu'elles entraînent. De plus, elles génèrent également des coûts liés aux arrêts de travail et aux décès précoces. Cependant, le calcul de l'impact économique est très difficile à estimer en raison d'un manque d'information.

Les coûts directs et indirects des infections respiratoires basses ont été estimés à 46 milliards d'euros par an et par pays de l'Union Européenne, ce chiffre étant probablement sous-estimé de façon importante (26).

En 2009 en France, les pathologies hivernales de la sphère ORL de l'enfant représentaient en coût direct plus d'un milliard d'euros (pour 18 millions de consultations à 22 euros et un montant moyen par ordonnance de 29 euros) (27).

En 2006, la grippe a entraîné un coût en médecine ambulatoire de 230 à 840 millions d'euros. À ce chiffre, il faudrait ajouter les hospitalisations et la perte de production liée à l'arrêt de travail dont l'absentéisme a été évalué entre 2 et 12 millions de journées de travail (en fonction de l'importance de l'épidémie) (28,29).

Concernant les antibiotiques, 67 % des prescriptions d'antibiotique en ville concernent des infections respiratoires (42 % des prescriptions se rapportent à des affections ORL, 25 % à des affections des voies respiratoires basses) (30). La surconsommation d'antibiotique en France engendre une dépense supplémentaire comprise entre 70 et 440 millions d'euros, par rapport aux autres pays européens (31).

La crise sanitaire due à la pandémie de Sars-Cov-2 a entraîné une baisse de 9% du PIB en France sur l'année 2020 (32).

III. Que sait-on de l'épidémiologie virale de ces pathologies en médecine générale ?

1. Les virus en cause

Deux cents espèces virales sont pathogènes chez l'homme. Un virus comporte toujours un génome, qui est de l'ADN ou de l'ARN, de sorte que dans la classification des virus, on distingue en premier lieu les virus à ADN et les virus à ARN (33).

Virus respiratoires « classiques » hors grippe

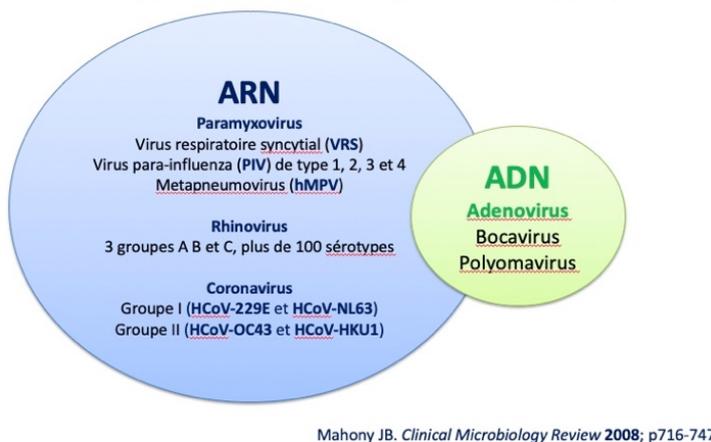


Figure 1 : Les virus respiratoires (33)

La prévalence des virus dans les infections respiratoires est difficile à estimer car ils sont rarement recherchés de manière systématique en dehors de certains contextes épidémiques et la majorité des études épidémiologiques est menée en milieu hospitalier uniquement. Les virus respiratoires seraient responsables de 15 à 40 % des pathologies respiratoires infectieuses (34). Les virus les plus souvent incriminés sont les Orthomyxoviridae (virus influenza A et B), les Paramyxoviridae (virus respiratoire syncytial (VRS), virus para-influenza (PIV) de type 1, 2 ou 3), les adénovirus (AdV) ou encore les rhinovirus, les coronavirus (CoV), le bocavirus (BoV), les entérovirus ou encore le virus para-influenza de type 4 (PIV-4) (33). Cependant, les études épidémiologiques sont souvent biaisées par un recrutement hospitalier privilégiant les détresses respiratoires (35,36).

Les infections respiratoires virales ont un caractère épidémique et surviennent entre octobre et avril. Elles sont très fréquentes en période hivernale, de novembre à février, époque de diffusion majeure des deux principaux virus épidémiques, le VRS et les

virus influenza A et B. Les premiers cas d'infection à VRS s'observent en octobre et l'épidémie culmine toujours en décembre et janvier. Les autres virus respiratoires ont une épidémiologie moins stéréotypée, en dehors du hMPV dont l'épidémie coïncide avec celle due au VRS (37).

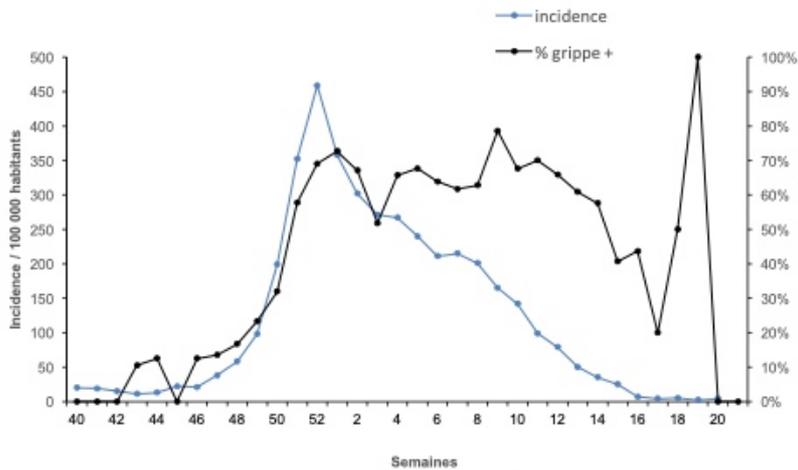


Figure 6 : Syndromes grippaux (GC) pour 100 000 habitants et pourcentage de virus grippaux détectés en médecine générale (Réseau Sentinelles) – période S40/2017-S20/2018

Figure 2 : Syndromes grippaux (GC) pour 100 000 habitants et pourcentage de virus grippaux détectés en médecine générale (Réseau Sentinelles) - période S40/2017 – S20/2018

Les études portant sur l'épidémiologie des infections respiratoires virales tout au long de l'année tendent à retrouver le rhinovirus comme principal agent causal, rapidement suivi du virus respiratoire syncytial (36,38) et de l'adénovirus. Il est intéressant de remarquer que pour 26 à 49% des infections respiratoires, aucun diagnostic microbiologique n'est posé (39). Les viroses respiratoires fatales sont liées au VRS du fait de son lourd impact chez les jeunes enfants, au virus influenzae (40) et plus récemment dues au Sars-CoV-2 (8,41).

Les données concernant les pathogènes responsables d'infections respiratoires aiguës sont essentiellement recueillies par le biais du réseau RENAL et correspondent majoritairement aux détections/isolements réalisés en milieu hospitalier à l'exception du VRS et des rhino/enterovirus qui sont également systématiquement recherchés dans les prélèvements provenant de la surveillance en médecine de ville du réseau Sentinelles.

- Rhinovirus

Les rhinovirus sont des virus nus à ARN qui appartiennent à la famille des Picornaviridae. Le genre rhinovirus regroupe plus de 100 sérotypes. Ils sont responsables d'au moins la moitié des rhumes communs et infectent ainsi des milliards d'individus chaque année (42). Les enfants constituent le réservoir principal des rhinovirus avec 8 à 12 infections par an alors que les adultes sont infectés 2 à 3 fois par an. À l'inverse du VRS et des virus grippaux, les rhinovirus peuvent être responsables d'infections respiratoires tout au long de l'année, le pic d'incidence ayant lieu au début de l'automne et au printemps dans les climats tempérés (42,43).

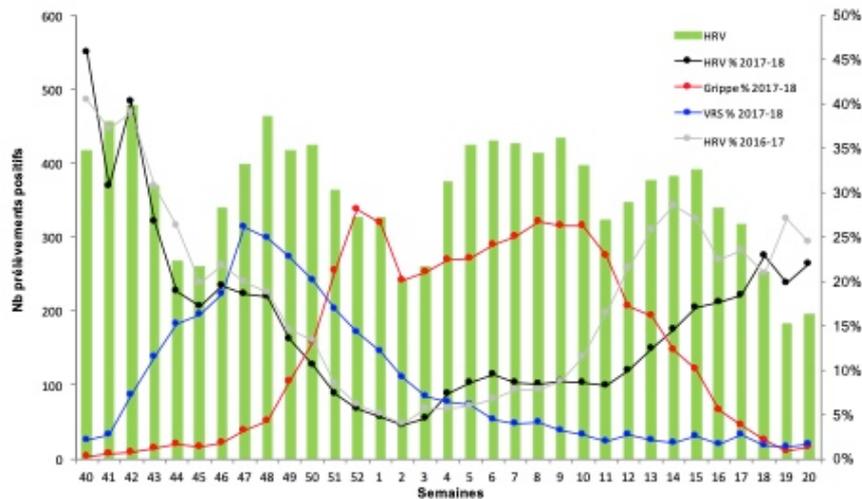


Figure 32: Détection des rhinovirus humains en France Réseaux Sentinelles et RENAL / saison 2017-2018

Figure 3: Détection des rhinovirus humains en France. Réseaux Sentinelles et RENAL/ saison 2017-2018

- Grippe

La grippe est une maladie qui sévit essentiellement sous forme épidémique, d'importance inégale d'une année sur l'autre, entre octobre et avril (avec un pic le plus souvent fin janvier- début février). Les épidémies de grippe saisonnière sont annuelles contrairement aux pandémies qui auraient lieu tous les 10 à 40 ans et affecteraient plus de la moitié de la population avec un taux de mortalité élevé (43). La grippe saisonnière touche 2 à 8 millions de personnes en France chaque année (37).

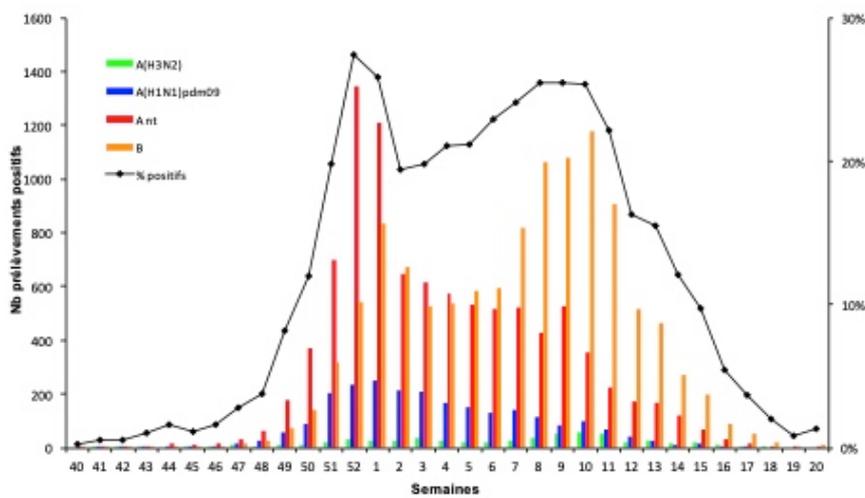


Figure 14 : Détection des virus grippaux par type et sous-type en France Réseau RENAL / saison 2017-2018

Figure 4 : Détection des virus grippaux par type et sous type en France. Réseau RENAL / saison 2017-2018

- Virus Respiratoire Syncytial

Le virus respiratoire syncytial (VRS) appartient à la famille des Paramyxoviridae. C'est le principal agent des bronchiolites du nourrisson : 50 % des bronchiolites du nourrisson sont dues au VRS. Il est responsable de la majorité des bronchiolites hospitalisées dans les pays développés (33,9 %), devant les virus influenza (33 %) et les rhinovirus (20,8 %) (42). L'épidémie de VRS débute mi-octobre jusqu'à la fin de l'hiver avec un pic d'incidence unique au mois de décembre (21) entraînant alors, avec les diarrhées concomitantes à rotavirus, une surcharge d'activité des pédiatres en ville ou à l'hôpital (37, 43).

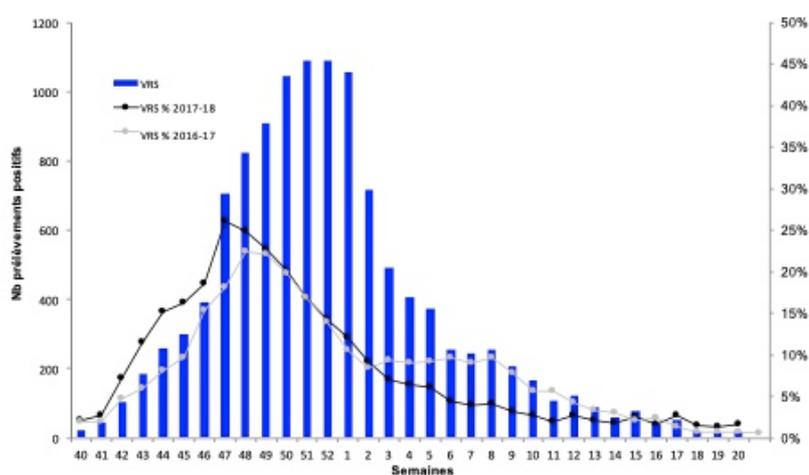


Figure 28 : Détection du VRS en France Réseaux Sentinelles et RENAL / saison 2017-2018

Figure 5 : Détection du VRS en France. Réseaux Sentinelles / saison 2017-2018

- Parainfluenza

Les virus parainfluenza appartiennent à la famille des Paramyxoviridae. Ils sont au nombre de 4 (PIV 1 à 4) et donnent des infections localisées à l'arbre respiratoire, à incubation courte. Ces infections surviennent dans la petite enfance, et représentent 25% des infections respiratoires du jeune enfant. À côté de nombreuses infections inapparentes, les virus parainfluenza peuvent être responsables de rhinites, de laryngites et laryngo-trachéites, de bronchiolites et de pneumonies (37). Le sous-type PIV-3 est le sous-type le plus fréquemment retrouvé (62,7 %) devant les autres sous-types PIV-1 (25,3 %), PIV-2 (7,3 %) et PIV-4 (4,6 %). Les virus para-influenza représentent 6,8 % de l'ensemble des virus isolés chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire (44).

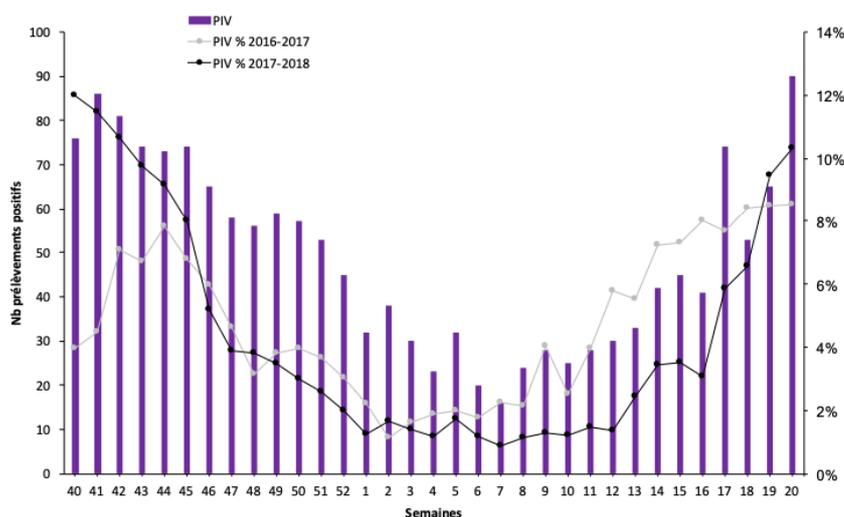


Figure 36: Détection des virus parainfluenza (PIV) en France Réseaux RENAL / saison 2017-2018
* pour semaine 3 la valeur attribuée correspond à la moyenne des semaines 2 et 4 (problème données)

Figure 6 : Détection des virus parainfluenza (PIV) en France. Réseaux RENAL / saison 2017-2018

- Métagneumovirus

Le hMPV appartient à la famille des Paramyxoviridae. C'est un virus très fréquent comme le VRS et 90% des enfants au-delà de 10 ans sont séropositifs pour ce virus. Il est cliniquement proche du VRS donnant ainsi des bronchiolites et des pneumonies (45). Les infections à hMPV représentent 5 à 10 % des infections virales chez les enfants hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë (44).

L'épidémie survient brutalement au mois de novembre et atteint son pic d'incidence aux mois de décembre et janvier pour se terminer très progressivement en mars.

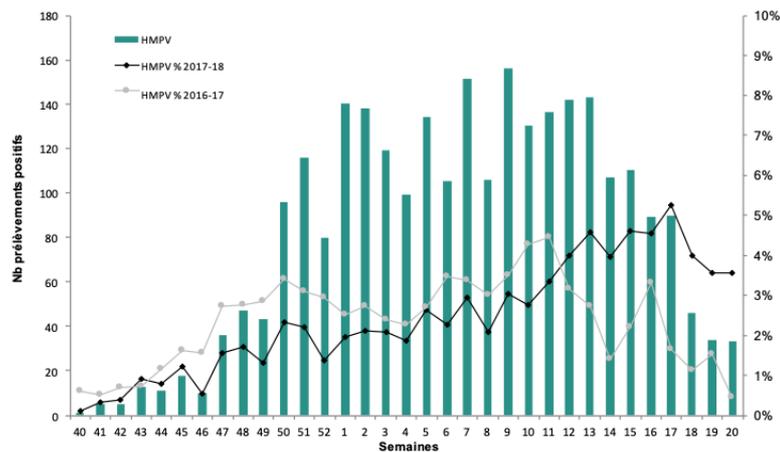


Figure 37: Détection des métagneumovirus humains en France Réseaux Sentinelles et RENAL / saison 2017-2018

Figure 7 : Détection des métagneumovirus humains en France. Réseaux Sentinelles et RENAL / saison 2017-2018

- Adénovirus

La famille des Adenoviridae comporte plus de 51 adénovirus humains différents antigéniquement. Ce sont des virus nus à ADN double brin, très résistants. Les infections à adénovirus chez le sujet immunocompétent sont asymptomatiques dans 50% des cas et sont très fréquentes chez le jeune enfant. Les adénovirus causent 5 à 10% des viroses respiratoires et 10 à 15% des gastro-entérites intestinales de l'enfant (dus à certains sérotypes). Ils peuvent occasionner des infections systémiques graves chez les patients immunodéprimés. Parmi les infections respiratoires, les adénovirus sont responsables de rhinopharyngites aiguës banales, du syndrome adéno-pharyngo-conjonctival, d'otites, voire de bronchites et de pneumopathies (37).

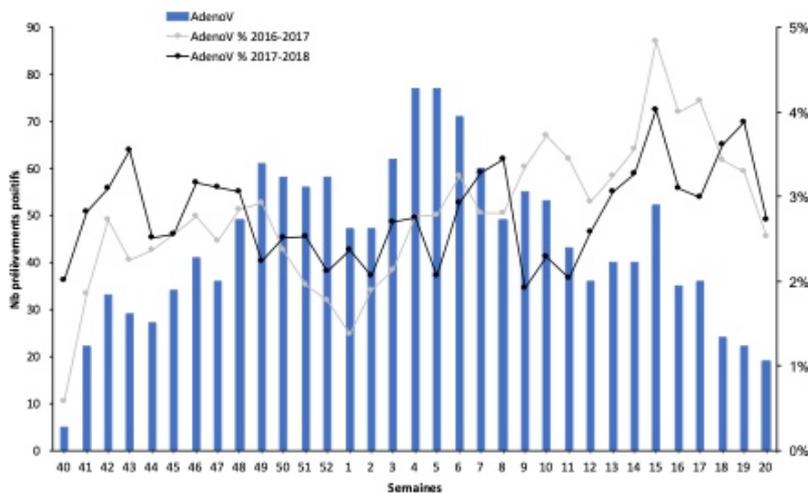


Figure 35: Détection des adénovirus en France
Réseau RENAL / saison 2017-2018

Figure 8 : Détection des adénovirus en France. Réseau RENAL / saison 2017-2018

- Coronavirus

Les coronavirus sont des virus à ARN enveloppés, appartenant à la famille des Coronaviridae. Les coronavirus sont une vaste famille de virus susceptibles de provoquer un large éventail de maladies chez l'homme, depuis le rhume banal jusqu'au SRAS (syndrome de détresse respiratoire aiguë). Ils provoquent des épidémies essentiellement entre les mois de janvier et de mai avec un pic d'incidence en février dans les pays au climat tempéré.

Les principaux coronavirus chez l'homme sont :

- Les coronavirus humains « classiques » (coronavirus 229E, OC43, NL63, KHU1), principaux agents du rhume chez l'adulte derrière les rhinovirus.
- Le SARS-CoV, responsable du syndrome respiratoire aiguë sévère et qui a occasionné une épidémie en 2002-2003 (37).
- Récemment un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2, dont le réservoir est probablement animal. Le 11 mars 2020, l'OMS annonce que le SARS-CoV-2 est à l'origine d'une pandémie, la première déclenchée par un coronavirus.

La gravité des signes cliniques nécessite le maintien à l'hôpital d'environ 20% des malades et pour 5% d'entre eux une admission en réanimation (46).

2. Tableaux cliniques associés à ces virus

Avec plus de 200 virus susceptibles d'induire une rhinopharyngite, l'origine virale de cette maladie est quasi-exclusive. Parmi les agents pathogènes incriminés sont isolés : les rhinovirus, coronavirus, virus respiratoire syncytial (VRS), virus Influenzae et para-Influenzae, adénovirus, entérovirus... (14,47).

L'otite moyenne aiguë (OMA) est une inflammation aiguë de l'oreille moyenne causée par des infections virales (comme le virus respiratoire syncytial, le rhinovirus, les virus de la grippe et les adénovirus) ou bactériennes (comme le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae* non typable et le *Moraxella catarrhalis*) (48). Dans le cas de l'otite moyenne aiguë congestive, les virus sont responsables de plus de 90 % des infections.

Dans 50 à 90 % des cas, selon l'âge, les angines sont d'origine virale (adénovirus, virus Influenzae, virus respiratoire syncytial, virus para-Influenzae...) (15).

On estime en France que 50 à 90 % des épisodes de bronchites aiguës sont le fait d'infections virales, le plus souvent *Myxovirus influenzae*, para-influenzae, virus respiratoire syncytial (VRS) et adénovirus chez l'adulte (49).

Dans la majorité des études étiologiques de la pneumonie aiguë communautaire, les virus sont les agents les plus couramment retrouvés après *S. pneumoniae* (50,51). Les plus fréquents étant le rhinovirus puis le virus grippal (52).

Les agents viraux représentent les agents principaux des décompensations de BPCO non pneumoniques. Ils pourraient être impliqués dans 50 % des cas de décompensation respiratoires des BPCO (53,54).

Certains virus respiratoires sont plus fortement associés à des syndromes spécifiques, notamment chez l'enfant (tableau 1) (55).

Infections des voies respiratoires inférieures chez les enfants et agents étiologiques importants	
Syndrome	Agents étiologiques
Bronchiolite	RSV, hMPV, PIV, adénovirus , coronavirus, virus grippaux, <i>Chlamydomydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , rhinovirus, bocavirus,
Exacerbations de la respiration sifflante / asthme	RSV, hMPV, rhinovirus , adénovirus, PIV, coronavirus, virus grippaux, <i>Chlamydomydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , bocavirus
Croupe	PIV , grippe, adénovirus,
Pneumonie	Grippe, Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, PIV, adénovirus, RSV , hMPV, <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Pneumonie chez les receveurs de transplantation	RSV, PIV, grippe, hMPV , adénovirus, rhinovirus

REMARQUE. On pense que les agents pathogènes en gras sont les étiologies les plus courantes. hMPV, métapneumovirus humain; PIV, virus parainfluenza 1, 2, 3; RSV, virus respiratoire syncytial.

Tableau 1 : Infections des voies respiratoires inférieures chez les enfants et agents étiologiques importants

Les études épidémiologiques sont souvent biaisées par un recrutement hospitalier privilégiant les détresses respiratoires marquées, et l'absence de données virologiques en ambulatoire.

IV. Pathologies majoritairement prises en charge par les médecins généralistes

Les infections respiratoires hautes et basses sont en grande majorité prises en charge en cabinet de médecine générale.

Les infections respiratoires basses sont prises en charge dans 98% des cas par les médecins généralistes (19). La bronchiolite est prise en charge dans 95% des cas en médecine ambulatoire (56). La grippe représentait en 2019 1,8 millions de consultations, et entraînait 65 622 passages aux urgences soit seulement 3,65% des patients (57).

En médecine générale, les infections respiratoires hautes représentent entre 9 et 11% des consultations avec les rhinopharyngites à environ 5%, l'angine entre 2 et 4%, l'otite moyenne aiguë à environ 1,5%, et la sinusite à 0,7% des consultations. Concernant, les infections respiratoires basses, la bronchite représente entre 1,5% et 3,4% des consultations et la pneumonie aiguë moins de 1% (58,59,60).

V. Description clinique de ces pathologies en médecine générale et difficultés diagnostiques rencontrées

1. Généralités

Les études ECOGEN puis ECOGEN respi menées en 2011/2012 sur 20 613 consultations en cabinet de ville ont montré que les symptômes respiratoires étaient des motifs fréquents de consultation, en particulier la toux (4,8 %), la congestion nasale (2 %) et les symptômes et plaintes de la gorge (1,8 %), de même que la fièvre (2,6 %) (60,61).

Le motif « toux » était associé à des résultats de consultation en rapport avec des infections respiratoires telles que l'infection des voies aériennes supérieures ou la bronchite aiguë/bronchiolite.

Le motif « congestion nasale/éternuements » était associé à une infection des voies aériennes supérieures dans près de 60 % des cas, une sinusite aiguë/ chronique (9,3 %), une bronchite aiguë/bronchiolite (7,9 %) ou une rhinite allergique (7,2 %).

Le motif « symptôme et plainte de la gorge » était associé à une infection des voies aériennes supérieures (49,0 %) ou une angine aiguë (19 %).

Le motif « souffle court/dyspnée » était plus fréquent chez les personnes âgées de plus de 75 ans, en lien avec une pathologie cardiaque le plus souvent (4,9%).

Les pathologies infectieuses dominaient les résultats de consultation associées à un motif respiratoire et en premier lieu les pathologies d'origine virale : infections des voies aériennes supérieures (37,0 %), bronchite aiguë/bronchiolite (13,7 %), laryngite/trachéite aiguë (5,7 %) (61).

2. Les difficultés diagnostiques

Le médecin généraliste est confronté dans son exercice à l'incertitude, du fait de sa position comme premier intervenant dans le système de soins, ce qui le contraint à agir au stade précoce et indifférencié des maladies. Effectuer une anamnèse et un examen minutieux sont primordiaux (62,63).

Les infections respiratoires rencontrées en médecine générale sont associées à une sémiologie clinique peu sensible et peu spécifique. Les symptômes initiaux présentés peuvent être similaires à plusieurs pathologies.

Les symptômes cliniques et l'impact selon les caractéristiques des patients diffèrent en fonction du virus responsable de l'infection, et la dynamique saisonnière varie en fonction du virus ainsi que d'une saison à l'autre (64). On peut associer certains éléments de terrain ou de contexte (clinique, radiologique, épidémiologique) qui suggèrent la responsabilité d'un agent infectieux mais aucun d'entre eux n'est vraiment discriminant. Il n'y a aucune corrélation absolue entre la clinique et l'étiologie infectieuse (65,66).

▪ Bronchite ou pneumonie

Les infections respiratoires basses vont avoir en commun certains éléments anamnestiques et physiques (67). La clinique ne permet pas généralement de différencier une origine bactérienne ou virale. La présence de fièvre, de sueurs, de frissons, la notion d'une toux d'apparition ou d'aggravation récente, l'apparition ou la modification d'une bronchorrhée, la présence d'une dyspnée et l'éventuelle association à une douleur thoracique pourront exister quelle que soit la pathologie. Le tableau pourra s'associer à la présence de signes respiratoires hauts, ainsi que de signes extra respiratoires, tels que les céphalées, les arthralgies ou myalgies, les sueurs (68,69).

La valeur discriminative de la symptomatologie clinique serait encore moins bonne chez le sujet âgé notamment chez les patients âgés de plus de 75 ans, et/ou atteints de comorbidité, et/ou vivant en institution (70).

La radiographie thoracique est alors essentielle pour confirmer l'atteinte parenchymateuse donc le diagnostic de pneumopathie. La réalisation d'examen biologiques n'est pas indispensable même si différencier bactéries et virus aurait des implications sur la prise en charge. Malgré de grands progrès microbiologiques, l'identification du germe causal est souvent en défaut (20,40,71).

Les facteurs de risques ou de comorbidités le plus souvent pris en compte sont le tabac (41,1%), et les antécédents broncho pulmonaires (25,9%) (72).

TUE6-151-9 : PAC : orientation étiologique en fonction du contexte clinique et para-clinique		
	Bactériennes (pneumocoque, <i>Legionella</i>)	Virales ou bactéries «atypiques»
Début	Brutal	Progressif
Fièvre	> 39°C	< 39°C
Etat général	Altéré	Conservé
Symptômes respiratoires	Polypnée, douleur thoracique condensation pulmonaire	Rhino-pharyngite, toux, syndrome bronchique
Symptômes extra-respiratoires	Syndrôme méningé, confusion douleurs abdominales	Conjonctivite exanthème arthro-myalgies
Radiographie thoracique	Opacité alvéolaire systématisée ± épanchement pleural	Opacité alvéolo-interstitielle infiltrat inhomogène
NFS	PNN	Peu ou pas modifiée
CRP	Élevée à très élevée	Peu ou pas augmentée

Tableau 2 : *Éléments distinctifs des pneumonies virales et bactériennes (65)*

- Angine virale ou bactérienne

L'angine est une inflammation des amygdales d'origine infectieuse. Maladie le plus souvent sans gravité, l'angine se manifeste par un mal de gorge et de la fièvre. D'autres symptômes (toux, rhume, troubles digestifs...) peu spécifiques peuvent également être présents. L'angine est virale dans 50 à 90% des cas. L'angine bactérienne est due au streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

L'examen de la gorge permet de diagnostiquer l'angine ; les amygdales sont augmentées de volume et rouges : angine érythémateuse ou bien recouvertes d'un enduit blanchâtre : angine érythématopultacée.

L'aspect des amygdales ne permet pas de prédire si l'angine est virale ou bactérienne (73).

Pour diagnostiquer l'origine de l'angine, les médecins disposent d'un test rapide d'orientation diagnostique de l'angine (TROD angine) ou streptotest. Le résultat permet de guider la prescription en fonction de l'étiologie virale ou bactérienne de l'angine (74).

- Rhinite virale ou allergique

Les rhinites se divisent en 2 formes principales : les rhino-sinusites allergiques et non-allergiques. Leurs symptômes sont similaires et il est difficile de les distinguer cliniquement. En effet les symptômes de la rhinite sont : des éternuements, une rhinorrhée, une congestion nasale et un prurit nasal. Elle s'accompagne aussi fréquemment d'un écoulement nasal postérieur, d'une toux, d'une irritabilité et d'une fatigue (75). Pour évaluer la possibilité d'un diagnostic de rhinite allergique, il est important de rechercher des éléments pertinents à l'anamnèse : calendrier des symptômes, facteurs déclenchants, antécédent d'asthme, d'eczéma...

La rhinite non-allergique se distingue de la forme allergique par sa pathologie non médiée par les IgE et elle s'accompagne rarement d'autres symptômes tels que la conjonctivite ou l'asthme.

Des tests diagnostiques permettent d'aider le praticien dans sa démarche : Phadiatop dans un premier temps. Les prick tests et test de provocations peuvent ensuite être réalisés par l'allergologue si nécessaire (76).

- Rhinopharyngite ou sinusite maxillaire

L'examen clinique apporte peu d'informations : congestion nasale, rhinorrhée. La douleur dentaire, faciale et la diminution de l'odorat sont inconstants. Les symptômes sont ceux d'une rhinopharyngite qui se prolonge au-delà des délais habituels chez des enfants de plus de 3 ans (75).

Il est très difficile de faire la distinction entre une infection virale et une infection bactérienne sur base de la présentation clinique. Une infection bactérienne semble plus probable quand plusieurs des facteurs suivants sont présents : une durée des symptômes supérieure à dix jours, un écoulement nasal purulent, une douleur intense, unilatérale et localisée (particulièrement au niveau des dents ou de la mâchoire), la présence de fièvre, une détérioration marquée après une phase initiale plus clémente (77, 78).

- Otite virale ou bactérienne

Il existe une association de signes fonctionnels, généraux et otoscopiques. L'otalgie est fréquente mais inconstante, peu spécifique apparaissant au décours d'une rhinopharyngite. La fièvre est quasiment constante, avec une asthénie et anorexie, une rhinorrhée et une toux. Chez les jeunes enfants ne pouvant pas s'exprimer, elle

est souvent responsable de modifications du comportement : irritabilité, troubles du sommeil, pleurs...

En cas d'otite bactérienne, les symptômes sont souvent plus intenses qu'en cas d'otite virale.

L'examen des tympans chez les enfants en bas âge s'avère parfois difficile : agitation, pleurs.

L'otite externe est une dermo-épidermite du revêtement cutané du méat acoustique externe (MAE), d'origine infectieuse.

L'otite congestive est définie par une congestion bénigne des tympans le plus souvent d'origine virale, souvent associée à une rhinopharyngite d'évolution spontanément résolutive mais aussi susceptible d'évoluer vers un tableau d'OMA purulente.

L'otite moyenne aiguë (OMA) purulente correspond à une surinfection bactérienne de l'oreille moyenne, avec épanchement purulent collecté ou extériorisé dans la caisse du tympan. Le caractère aigu est lié à la brutalité du début de la symptomatologie.

L'otite séromuqueuse (OSM) est caractérisée par un épanchement rétrotympanique sans signe d'inflammation, évoluant depuis plus de 2 mois (observée à deux reprises et à au moins 3 mois d'intervalle) (16).

L'otoscopie est un examen dont la maîtrise n'est pas intuitive. Une maîtrise approximative de l'otoscopie peut être à l'origine de nombreuses erreurs diagnostiques et de retards à la prise en charge de pathologies au retentissement fonctionnel (79).

En 2008, Buchanan évaluait la capacité à diagnostiquer une otite moyenne suppurée par des généralistes. Le constat était le suivant : les résultats de l'identification d'un tympan anormal étaient de 80% mais le score moyen de diagnostic de l'otite était de 53% (80).

Ainsi, la présentation clinique initiale de la maladie peut entraîner des difficultés diagnostiques aboutissant à des erreurs d'orientation et de soins. Une seule consultation n'est pas toujours suffisante au médecin généraliste pour aboutir à un diagnostic précis, la symptomatologie nécessitant souvent plus d'investigations (81).

Des outils diagnostiques à l'image des Streptatests dans les angines faciliteraient la décision thérapeutique du médecin. L'enjeu est important dans le contexte actuel de surprescription d'antibiotiques.

VI. Prise en charge thérapeutique de ces pathologies en médecine générale

1. Les antibiotiques

En France, comme dans de nombreux pays développés, il existe une inadéquation entre les recommandations de bonne pratique et les pratiques des médecins, en particulier des médecins généralistes, concernant la prescription des antibiotiques dans les infections respiratoires supposées d'origine virale. En effet, les infections des voies respiratoires les plus fréquentes (rhinopharyngite, angine non-streptococcique, bronchite aiguë, bronchiolite) sont généralement d'origine virale et ne justifient donc pas d'une antibiothérapie (47,68, 82)

Avec 30,3 doses pour 1000 habitants et par jour, en 2016, la France se situait 35 % au-dessus de la moyenne européenne et demeurait l'un des pays les plus consommateurs d'antibiotiques, au 3^{ème} rang derrière la Grèce et Chypre (83).

En 2017, il a été vendu en France 759 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé humaine. Quatre-vingt-treize pour cent des antibiotiques étaient utilisés en médecine de ville et 7 % en établissements de santé. Entre 2000 et 2015, la consommation d'antibiotiques a baissé de 11,4 %, mais elle a augmenté de 5,4 % depuis 2010 (30). Depuis 10 ans, la consommation d'antibiotiques en ville en France s'inscrit à la hausse : 28,6 doses/1000 habitants /jour en 2007 contre 29,2 doses/1000 habitants/ jour en 2017 (83).

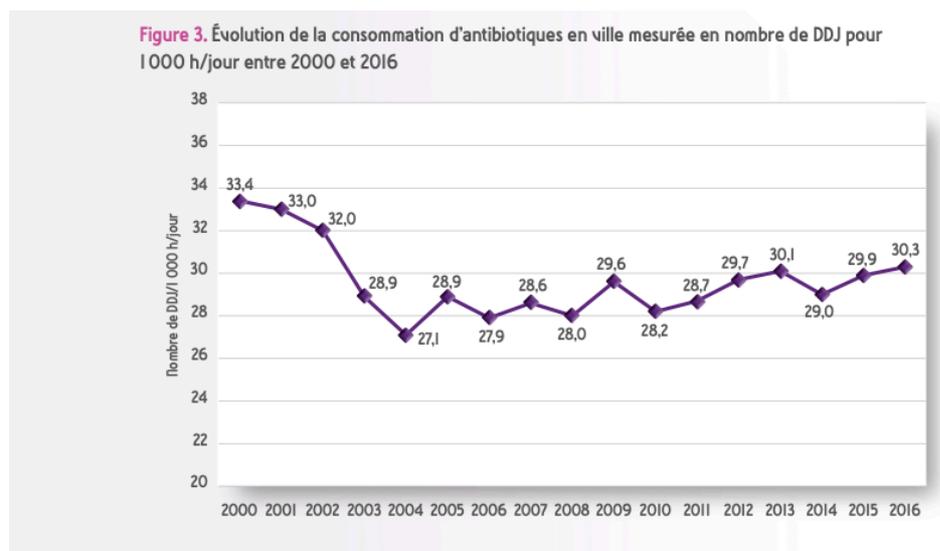


Figure 9 : Évolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ pour 1000 h/jour entre 2000 et 2016

Entre 2018 et 2009, la consommation d'antibiotiques a baissé de 14,7% chez les enfants de moins de 5 ans et de 24,3% chez les enfants de 5 à 14 ans ; elle a augmenté de 13,1% chez les 65-74 ans, 12,8% chez les 75-84 ans et de 9,0% chez les 85 ans et plus (84).

FIGURE 5 | Consommation d'antibiotiques (prescriptions) en secteur de ville dans quelques classes d'âges, France, 2009-2018

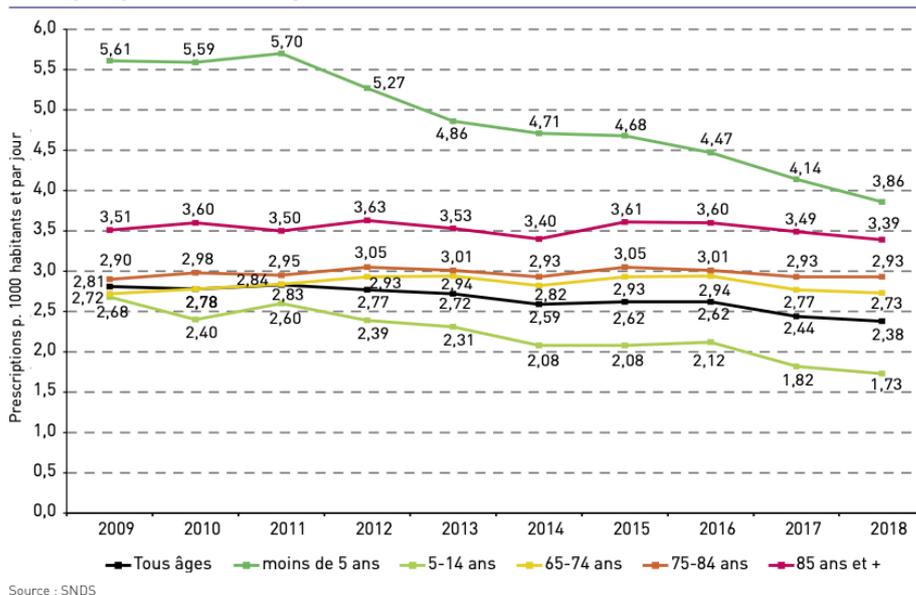


Figure 10 : Consommation d'antibiotiques (prescriptions) en secteur de ville dans quelques classes d'âges, France, 2009-2018

La Normandie se situe dans les régions avec une moyenne de prescription d'antibiotiques supérieure au reste du pays, soit une DDJ/1000H/J entre 30 et 32 (30).

2. Cas des infections respiratoires

Les affections des voies respiratoires sont à l'origine de 7 prescriptions d'antibiotiques sur 10 (85).

Le taux moyen de prescription d'antibiotiques pour rhinopharyngite aiguë a été estimé, à 50,8 % malgré l'étiologie virale de cette pathologie (86). Les affections ORL et les affections des voies respiratoires basses étaient, en ville, à l'origine de 2 prescriptions sur 3 en 2016 (85). En France, environ 6 millions d'angines sur les 9 millions diagnostiquées font l'objet d'une antibiothérapie soit 70% d'entre elles (87) et ce malgré l'existence d'un « test de détection rapide (TDR) » qui permet en quelques

minutes d'identifier la nature de l'infection, bactérienne ou virale avec une grande fiabilité.

De 1984 à 2008, la proportion de consultations aboutissant à une prescription d'antibiotiques est restée stable pour la bronchite aiguë (entre 70 et 80 %) alors qu'elle a significativement diminué pour les angines et les pharyngites (88).

3. Facteurs associés à la prescription d'antibiotiques

L'étude PAAIR a été menée en Île-de-France en 2001 par 30 médecins généralistes enseignants dans le but de comprendre les raisons qui poussent les médecins généralistes à prescrire des antibiotiques dans les infections respiratoires. Cette étude a permis de repérer 11 situations à risques de prescriptions inappropriées d'antibiotiques : demande explicite d'antibiotiques, situations passées vécues comme des échecs, 2^{ème} ou 3^{ème} contact pour le même épisode... (89).

En 2011, une étude menée chez des médecins généralistes maîtres de stage (MSU) de facultés parisiennes et de la faculté de Rouen, retrouvait que 46% des patients présentant une bronchite aiguë et 89 % des patients ayant une exacerbation de BPCO ont eu une prescription d'antibiotiques. Le sexe des patients, la durée de la toux, l'importance de la fièvre et le diagnostic d'exacerbation de BPCO étaient associés à un taux de prescription d'antibiotiques plus important, toutes classes confondues (90). D'autres facteurs sont déterminants dans le choix de la prescription ou non d'antibiotiques comme l'a montré l'étude Croate : familiarité avec le patient, probabilité de complications, connaissance des conditions de vie du patient et sa capacité à utiliser les établissements de santé doivent être pris en compte (91).

L'étude du réseau de surveillance Suisse a également permis d'identifier des facteurs associés à la prescription d'antibiotiques en soins primaires : un âge plus élevé, la présence de comorbidités et une pneumonie clinique (92).

Une étude multicentrique réalisée en 2010 dans 13 pays européens montre que les fumeurs actifs avec une toux de moins de 28 jours se voient prescrire un antibiotique dans 60% des cas contre 51% chez les ex-fumeurs et 53% chez les non-fumeurs (93).

Ainsi de multiples facteurs sont à l'origine d'une prescription inadaptée d'antibiotiques. L'absence d'examens complémentaires est retrouvée comme un facteur qui entraîne une prescription d'antibiotiques inadaptée (94). Certains d'entre eux sont à disposition du médecin généraliste pour l'orienter dans sa démarche de soins.

VII. Perspectives en termes d'examens complémentaires et de traitements

1. Les examens complémentaires

1.1 La protéine C réactive

Les examens biologiques sont réalisés afin d'obtenir un diagnostic de certitude et afin d'évaluer le retentissement général de l'affection. En ville, ils sont réalisés en moyenne entre 8 et 27 % des cas de pneumopathie (95).

L'augmentation de la CRP pourrait permettre de séparer les épisodes de bronchites aiguës des infections parenchymateuses pulmonaires proprement dites (96). Les taux plasmatiques de CRP sont d'une utilité limitée chez les patients atteints d'infections virales aiguës, car les valeurs de CRP sont généralement normales ou légèrement augmentées chez ces patients (97). À elle seule, la CRP ne permet pas de faire la distinction entre une infection virale et bactérienne. Cependant sa concentration sérique a tendance à être plus élevée lors des infections bactériennes. Une valeur de CRP au-delà de 100 mg/L est fréquemment associée à une infection bactérienne, même si certaines infections virales peuvent également donner des valeurs de CRP très élevées. Inversement, une valeur inférieure à 10 mg/L, n'est qu'exceptionnellement associée à un processus infectieux (98,99).

Il existe des *Point of Care tests* (POC) qui sont des analyses qui peuvent être réalisées directement au cabinet médical lors d'une consultation (100). Dans ce contexte, l'utilisation de la Protéine C Réactive (CRP) a montré une efficacité dans la diminution des prescriptions d'antibiotiques dans les infections respiratoires. Il semble cependant qu'elles ne doivent pas être utilisées de façon systématique, mais seulement lorsqu'un doute diagnostique persiste après l'examen clinique (101).

En France, chez des patients qui présentent un risque intermédiaire d'infection sévère, la POC CRP est recommandée (102).

L'utilisation de la POC Procalcitonine (PCT) a elle aussi montré une diminution de la prescription d'antibiotiques ainsi que de la fréquence d'apparition d'effets secondaires et permis de diminuer la mortalité (103). Ces POC ne sont pas encore utilisées en routine en France en médecine générale.

1.2 Le TDR

Les tests de dépistage rapide (TDR) basés sur la technique d'immunochromatographie sont très répandus pour le diagnostic des maladies infectieuses. Dans le cadre des

infections respiratoires virales, il s'agit essentiellement de tests pour le diagnostic de la grippe et des infections à virus respiratoire syncytial (VRS). Concernant le dépistage rapide de la grippe, ils ont une sensibilité trop faible pour être recommandés en pratique courante et sont utilisés par les médecins sentinelles à visée épidémiologique. En ce qui concerne la détection par tests de diagnostic rapide du VRS, le même problème de sensibilité se pose. Ils présentent un intérêt dans les services de pédiatrie en raison de leur bonne spécificité. Ces tests ne sont pour l'instant pas réalisés en médecine générale car leur utilisation impose le contrôle d'un biologiste. Il existe des tests de détection de l'adénovirus, du métapneumovirus et des virus parainfluenzae, mais dans tous les cas, leur manipulation et leur lecture imposent des règles et un mode opératoire strict pour lequel une formation préalable est requise (104). Pour toutes ces raisons, ces tests ne sont, pour lors, pas recommandés en médecine générale.

1.3 La PCR

La PCR (Polymerase Chain Reaction) est une technique d'amplification d'ADN in vitro. Au fil des années, la technologie a évolué avec le développement des PCR en temps réel puis plus récemment des PCR dites « multiplex » permettant de détecter plusieurs virus à la fois. Depuis quelques années, l'utilisation plus large du diagnostic moléculaire dans certaines infections virales (VIH, hépatites), la possibilité de standardiser ou d'automatiser l'outil, ont suscité un regain d'intérêt dans le domaine des virus respiratoires.

Toute PCR doit être effectuée sur un prélèvement de bonne qualité : il consiste dans les infections respiratoires à réaliser un écouvillonnage nasal à l'aide d'un écouvillon réservé aux analyses virologiques, c'est-à-dire associé à un milieu de transport ou de survie. L'écouvillon est introduit dans la narine, horizontalement, sur un plan parallèle au plan du palais. Une rotation lente est alors appliquée sur l'écouvillon, puis il est retiré et placé dans son milieu de survie (105).

Plusieurs études ont montré que la PCR multiplex est un outil puissant permettant un diagnostic rapide et efficace des virus respiratoires avec un gain de temps et de sensibilité comparé aux techniques virologiques traditionnelles (106). Ces « nouvelles » technologies permettent de réduire la durée d'hospitalisation des patients, d'optimiser les traitements médicamenteux et de réduire la pression de sélection des

germes multirésistants, permettant ainsi une meilleure prise en charge des patients et une réduction des coûts de santé.

D'autres études ont montré une plus grande sensibilité des test PCR par rapport aux méthodes traditionnelles dans le diagnostic des infections virales respiratoires communautaires à virus influenza, virus para-influenza, virus respiratoire syncytial, adénovirus, rhinovirus et coronavirus avec une sensibilité globale de 98% (107,108,109). Néanmoins la grande majorité des études ont été menées en service hospitalier (36). Du fait de la lourdeur et de la lenteur des techniques virologiques, ce diagnostic est pour l'instant peu approprié à la pratique de ville, et les infections virales sont donc rarement documentées. Pourtant, le diagnostic étiologique des infections respiratoires communautaires est utile, dans la perspective d'un bon usage des antibiotiques et du développement d'antiviraux spécifiques.

Dans le contexte actuel de pandémie de la COVID-19, des efforts massifs sont investis dans la détection de cette maladie, le diagnostic étant généralement confirmé par la détection de son ARN viral (RT-PCR) à partir de prélèvements nasopharyngés (110). Entre le 1^{er} mars et le 18 octobre 2020, on estime que près de 17 723 000 tests RT-PCR ont été réalisés en France : 2 293 000 sur la période du 1^{er} mars au 6 juin et 15 430 000 sur la période du 7 juin au 18 octobre . 1 635 000 tests PCR ont été réalisés entre le 12 octobre et le 18 octobre 2020 (111).

Comparativement au test de référence RT-PCR, des tests antigéniques ont été mis à disposition du médecin généraliste depuis octobre 2020 afin d'accélérer et de faciliter la réalisation du test et son résultat permettant ainsi de réduire les risques de transmission virale.

Les tests antigéniques réalisés sur prélèvements nasopharyngés sont rapides (15 minutes), faciles d'utilisation et d'interprétation, majoritairement présents sous forme de Test Rapide d'Orientation Diagnostic (TROD) (112).

La commercialisation de tests virologiques rapides accessibles aux praticiens pourrait leur permettre de réaliser un diagnostic étiologique précis chez certains des patients consultant pour une infection respiratoire aiguë, et de connaître ainsi au mieux la situation épidémiologique. Ces tests ne sont pas encore de pratique courante à ce jour et souffrent d'un coût élevé. En s'appuyant sur les résultats, le praticien pourrait expliquer la stratégie thérapeutique proposée au patient (absence de prescription

d'antibiotiques et éventuelle prescription d'antiviraux), ainsi que l'évolution prévisible de la maladie (durée et intensité des symptômes, risque de contagion pour l'entourage).

2. Les nouveaux antiviraux

Si plusieurs vaccins permettent aujourd'hui d'éviter un certain nombre d'infections virales, moins d'une centaine d'antiviraux existe. La moitié est dirigée contre le seul VIH, les autres ont pour cibles les virus de l'herpès, et les virus des hépatites B et C principalement (113,114).

Concernant la grippe, des antiviraux inhibiteurs de la neuraminidase des virus de la grippe A et de la grippe B (Ozeltamivir/Tamiflu) peuvent être prescrits dans les 48 heures qui suivent le contage (à titre préventif) ou dans les 48 heures qui suivent l'apparition des signes cliniques (à titre curatif) du virus grippal (29).

Les antiviraux disponibles		
NOM	RÔLE	PRESCRIPTION
CIBLE : LE GÉNOME		
Abacavir, didanosine, stavudine, zalcitabine, zidovudine	Analogues de nucléosides inhibiteurs de la transcriptase inverse.	SIDA
Acyclovir, ganciclovir, penciclovir	Analogues de nucléosides inhibiteurs de l'enzyme qui duplique l'ADN viral.	Herpès, inflammation rétinienne due au cytomégalovirus
Cidofovir	Analogue de nucléotide inhibiteur de l'enzyme qui duplique l'ADN viral.	Inflammation rétinienne due au cytomégalovirus
Delavardine, efavirenz	Inhibiteurs non nucléosidiques et non nucléotidiques de la transcriptase inverse.	SIDA
Lamivudine	Analogue de nucléoside inhibiteur de la transcriptase inverse.	SIDA, hépatite B
Ribavirine	Nucléoside synthétique qui entraîne des mutations dans les gènes viraux.	Hépatite C
CIBLE : LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE		
Amprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir	Inhibiteurs de la protéase du VIH.	SIDA
Fomivirsen	Molécule antisens qui bloque la traduction de l'ARN viral.	Inflammation rétinienne due au cytomégalovirus
Interféron alpha	Activateur des défenses immunitaires intracellulaires qui bloque la synthèse des protéines virales.	Hépatites B et C
CIBLE : LA DISSEMINATION DES PARTICULES VIRALES		
Osetamivir, zanamivir	Inhibiteurs de la libération virale.	Grippe
Palivizumab	Anticorps monoclonal humain marquant le virus pour qu'il soit détruit.	Infection syncytiale respiratoire

Tableau 3 : Les antiviraux disponibles (114)

Des molécules antivirales spécifiques des rhinovirus et entérovirus sont en voie de développement tel que le pléconaril (115), testé dans les méningites dues à des entérovirus chez 130 enfants dont la maladie fut diagnostiquée par amplification génomique dans le LCR (116). Il est actif contre la plupart des virus picorna bien que certaines souches de rhinovirus semblent résistantes.

Dans les atteintes du VRS, un traitement antiviral par aérosol de ribavirine (Virazole®), à action antivirale à large spectre, est parfois utilisé chez les nourrissons de moins de 6 mois à risque. Ce traitement est rarement utilisé d'une manière générale du fait de la toxicité potentielle du produit (anémie, neutropénie, dépression, dyspnée, myalgies) (37,117,118).

Le palivizumab, anticorps monoclonal humanisé administré durant l'épidémie de virus respiratoire syncytial, a permis de prévenir avec succès les infections sévères dues aux virus respiratoires syncytial chez les nouveau-nés à haut risque. Il a été démontré que cet agent empêche les admissions liées au virus respiratoire syncytial de 50 % chez les nourrissons prématurés (119).

La vaccination reste actuellement une pierre angulaire du contrôle des infections virales. De nombreuses perspectives de développement et d'amélioration de la chimiothérapie antivirale sont en cours, notamment dans la gestion de la résistance aux antiviraux, la gestion des coûts de développement, de production et de mise à disposition (120).

VIII. La pandémie de SARS-CoV-2

La France est entrée le 14 mars 2020 en stade 3 de l'épidémie de COVID-19.

Le SARS-CoV-2 est le nom officiel du nouveau coronavirus identifié le 9 janvier 2020 dans la ville de Wuhan, chef-lieu de la province du Hubei en Chine. Il est l'agent étiologique de l'épidémie de pneumopathie infectieuse qui s'est répandue en Chine et dans le monde à partir de fin décembre 2019. Les patients atteints de Covid-19, dont l'état clinique ne justifie pas l'hospitalisation, présentent des tableaux aspécifiques associant de façon variable des signes respiratoires, des manifestations d'allure grippale et des symptômes associés plus ou moins évocateurs : fièvre, mal de gorge, céphalées, dyspnée, anosmie, agueusie, pseudo-engelures, troubles digestifs, atteinte neurologique (121).

La crise sanitaire liée à la Covid 19 a bouleversé le monde de la médecine générale : plus de 80 % des patients touchés par la Covid-19 sont pris en charge par la médecine de ville (122).

Les médecins de ville, au premier rang desquels les médecins généralistes, constituent le premier maillon du dispositif de lutte contre le SaRs-CoV-2. Ils ont la responsabilité de prendre en charge leurs patients atteints de la Covid-19, de leur faire réaliser un test et d'assurer leur suivi tout au long de leur maladie. Ils sont aussi invités à s'engager fortement dans la recherche des personnes qui ont été en contact rapproché avec leurs patients malades, pour jouer pleinement leur rôle dans la remontée des chaînes de transmission et la lutte contre l'épidémie (123).

Actuellement, le dépistage de l'infection par le SARS-CoV-2 se fonde sur le recours à un test PCR (réaction en chaîne par polymérase). Depuis peu les tests antigéniques, plus rapides, sont mis à disposition des professionnels de santé. Ce test permet de préciser si, à un instant T, la personne est porteuse ou non du virus. Les résultats sont obtenus en quelques minutes.

Les médecins généralistes et les soignants du secteur ambulatoire se sont adaptés aux défis créés par la forte contagiosité du virus. Malgré l'insuffisance des moyens de protection, les cabinets médicaux ont aménagé des circuits organisés en une prise en charge spécifique pour les patients suspects de Covid-19.

IX. Justification de l'étude

Les infections respiratoires représentent une proportion importante de consultations ambulatoires en France : plus de 15 millions de cas par an dans le cas des infections respiratoires basses (IRB) (19) et plus 16 millions dans le cas des infections respiratoires hautes. Ces dernières touchent particulièrement les enfants : 11,9 millions pour les rhinopharyngites ; 2,6 millions pour les angines et 1,5 millions pour les laryngites (27).

Cependant, ces infections sont le plus souvent d'origine virale, avec comme principaux virus le HRV (35%), les virus influenzae (30%), les virus para influenza (12%), le VRS (11%), ou liées à des co-infections virus/bactérie (3,4,5). Il est intéressant de remarquer que pour 26 à 49% des infections respiratoires, aucun diagnostic microbiologique n'est posé (39).

Les présentations cliniques similaires des différentes pathologies infectieuses respiratoires rendent le diagnostic incertain pour le médecin généraliste, qui peut difficilement faire la différence entre une pathologie virale et bactérienne comme dans le cas de la bronchite et de la pneumonie aiguë communautaire (124) ; entre une pathologie infectieuse et non infectieuse comme dans le cas de la rhinite virale ou allergique (75).

Cette difficulté entraîne alors des discordances de prises en charge en ambulatoire par rapport aux recommandations françaises (71,44,73) et une surprescription de traitement antibiotique.

Pour aider le médecin à faire le diagnostic, il existe des outils comme les tests PCR, qui permettent un diagnostic rapide et efficace des virus respiratoires (106), mais qui ont été jusqu'à lors surtout utilisés en milieu hospitalier (36). Il persiste donc une faible connaissance de l'épidémiologie virale des infections respiratoires hautes et basses en médecine générale, ainsi qu'une faible connaissance de leur présentation clinique, les patients testés en milieu hospitalier présentant des tableaux cliniques plus graves. La pandémie actuelle de Sars-CoV-2 a engendré un recours indispensable à cette technique d'amplification d'ADN, aboutissant à la réalisation de milliers de tests par jour, en médecine de ville (122,125), ce qui a prouvé l'utilité de cet outil en médecine ambulatoire.

Si bon nombre d'études rapportent une analyse virologique des infections respiratoires, celles-ci concernent essentiellement les milieux hospitaliers et il n'existe aucune donnée en médecine ambulatoire.

L'objectif de notre étude est d'analyser les caractéristiques virologiques des infections respiratoires aiguës (IRA) en médecine générale en période épidémique en Normandie, et de rechercher les corrélations entre le type de virus détecté et les caractéristiques cliniques et socio-environnementales des patients.

MATERIEL ET METHODE

Notre étude est ancillaire de l'étude ECOVIR.

L'objectif de l'étude ECOVIR était de développer des outils moléculaires permettant la quantification normalisée (charge virale respiratoire) des principaux virus respiratoires (hors grippe) dans les écouvillonnages naso-pharyngés de patients communautaires et étudier la zone d'extension de cette quantification virale dans les différentes situations cliniques lors des codétectations.

L'étude ECOVIR était prospective, descriptive et multicentrique.

Notre étude concerne les caractéristiques virologiques des IRA en médecine générale et leurs corrélations avec les caractéristiques cliniques et socio environnementales des patients.

Population étudiée : les médecins investigateurs

L'étude est menée en Normandie auprès de médecins généralistes installés en maison de santé. La première saison du 21 janvier 2019 au 10 avril 2019, 33 médecins généralistes ont participé à l'étude, puis 36 lors de la deuxième saison du 4 octobre 2019 au 14 mars 2020. Les médecins exercent dans huit maisons de santé différentes.

Population étudiée : les patients

Les patients inclus sont des patients de tout âge consultant en médecine générale en journée pour des symptômes d'infection respiratoire haute ou basse.

Les critères d'inclusion sont les suivants : patients francophones, consultant spontanément chez leur médecin traitant et présentant des symptômes d'infection respiratoire aiguë haute ou basse et conduisant le médecin investigateur au diagnostic de rhinite, angine, pharyngite, laryngite, bronchite, bronchiolite, pneumopathie, syndrome pseudo-grippal, exacerbation d'asthme, ou exacerbation de BPCO.

Les critères de non-inclusion de l'étude sont le refus de participation à l'étude, le refus de réalisation du prélèvement naso-pharyngé, les patients incapables majeurs sous tutelle ou curatelle, les patients difficilement joignables par téléphone et les patients présentant une difficulté de compréhension de la langue française.

Déroulement du recueil (figure 11)

Les médecins généralistes sont contactés par courrier électronique. La participation est fondée sur le volontariat. Après accord des médecins généralistes, une rencontre physique est organisée dans chaque maison de santé avec présentation d'un diaporama explicatif et une formation au prélèvement naso-pharyngé. Ces rencontres ont eu lieu entre le 8 et le 29 janvier 2019. Les médecins reçoivent un questionnaire électronique concernant les caractéristiques d'exercice de leur activité professionnelle. Ce questionnaire est le seul non anonyme (*Annexe 1*). Les médecins généralistes reçoivent ensuite leur identifiant et le lien vers le questionnaire d'inclusion. Chaque vendredi, un message téléphonique textuel est envoyé aux médecins généralistes afin de faire le bilan de la semaine (*Annexe 2*). Chaque dimanche, un mail de « relance » est envoyé à chaque médecin généraliste avec ses identifiants.

L'objectif demandé aux médecins généralistes est d'inclure un minimum de trois patients par semaine pendant la période d'inclusion. Les patients sont répartis en six groupes selon l'âge : <24 mois, 2-5 ans, 6-17 ans, 18-64 ans, 65-74 ans et > 75 ans. Les inclusions se sont déroulées du 21 janvier 2019 au 10 avril 2019 puis du 4 octobre 2019 au 14 mars 2020. L'étude a été arrêtée précocement du fait du passage en phase III de l'épidémie SARS-CoV-2, en raison du risque élevé de contamination des médecins lors de la réalisation du prélèvement et du manque de matériel de protection nécessaire.

Lors de la première saison, une classe d'âge est attribuée à chaque médecin participant à l'étude. Les inclusions se font les lundi, mardi, mercredi. Lors de la deuxième saison, deux médecins généralistes rejoignent l'étude au vu des inclusions en deçà des objectifs. Durant cette deuxième saison, les médecins peuvent inclure des patients de tous âges. Les jours d'inclusion sont alors les vendredi, samedi, lundi et mardi. Cette décision est prise pour augmenter le nombre de patients inclus devant le grand nombre de médecins ne travaillant pas le mercredi.

L'inclusion de chaque patient par le médecin est faite par un questionnaire électronique d'inclusion Lime Survey à J0 (*Annexe 3, 4, 5, 6, 7, 8*), via un lien que le médecin reçoit avec son identifiant. L'anonymisation des patients est faite grâce à un numéro d'identification constitué du numéro d'identité du médecin généraliste, suivi de la première lettre de son nom, suivie de la première lettre de son prénom, suivie des deux derniers chiffres de son année de naissance.

Durant la consultation d'inclusion, le médecin doit également réaliser un prélèvement naso-pharyngé. Le prélèvement se réalise avec un écouvillon floqué qui est introduit dans la narine du patient, jusqu'au nasopharynx, puis un mouvement de rotation d'environ trois secondes est réalisé avant le retrait de la narine. Le prélèvement ne nécessite pas de préparation spécifique du patient.

Le matériel de prélèvement est fourni par la responsable de l'étude ECOVIR, H.P., à chaque médecin généraliste lors de ses visites dans chaque cabinet. Chaque kit contient un document d'information à remettre au patient adapté à son âge, un écouvillon floqué et un tube de milieu de transport virologique. Les prélèvements sont ensuite stockés dans un réfrigérateur par le médecin généraliste. Les prélèvements sont récupérés chaque jeudi la première année, et chaque mercredi la deuxième, dans toutes les maisons de santé par H. P. qui les amène ensuite au laboratoire de virologie de Caen en milieu réfrigéré.

Les prélèvements sont alors aliquotés. Un aliquot est utilisé immédiatement pour réaliser un diagnostic virologique par PCR Multiplex. Les autres aliquots sont conservés à -80°C pour la suite des manipulations de l'étude (quantification de la charge virale normalisée).

Chaque jour d'inclusion, le soir, un des cinq internes de médecine générale (L.G., T.P., P.A.L., B.D., E.V.) participant à l'étude retranscrit l'identification anonyme de chaque patient, la classe d'âge et le numéro de téléphone dans un tableau des inclusions sur Excel. Les patients (ou les parents si le patient était mineur) sont rappelés 7 jours après l'inclusion. Si le patient ne répond pas au 7^{ème} jour, il est rappelé le 8^{ème} et le 9^{ème} si besoin, 3 fois chaque jour. Ces appels sont effectués par les cinq internes de l'équipe de recherche. Si le patient ne répond pas au premier appel, un message est laissé expliquant au patient le sujet de l'appel (*Annexe 9*). Les patients qui ne répondent pas après 9 appels sont considérés perdus de vue.

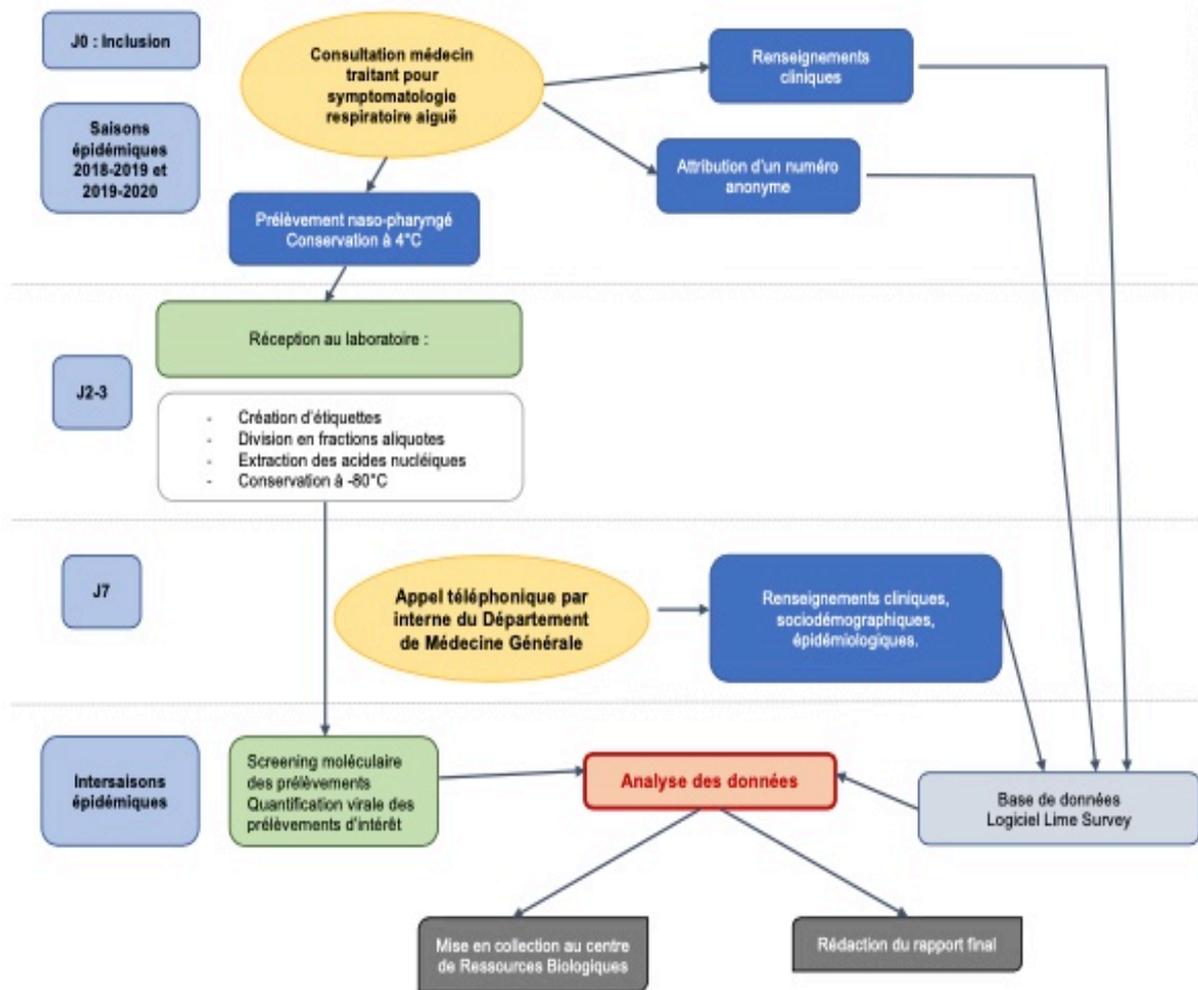


Figure 11 : Déroulement du recueil (Source : Protocole ECOVIR V2 du 27.11.2018 N°ID RCB 2018-A02635-50)

Données recueillies

Le questionnaire J0, rempli par le médecin généraliste lors de l'inclusion, recueille les données sociodémographiques et cliniques à l'issue de son interrogatoire et examen clinique. Sept jours après l'inclusion, les internes du département de médecine générale (DMG) appellent les patients inclus ou leurs parents si mineurs afin de recueillir des données cliniques, épidémiologiques et sociodémographiques du questionnaire J7 (Annexe 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Ces données, recueillies via le logiciel Lime Survey, sont partagées entre les membres travaillant sur cette étude. Les codes d'identification ne sont donnés qu'aux personnes autorisées à accéder aux données (les cinq internes, H.P., M.S., L.P.).

Les PCR effectuées sur les prélèvements naso-pharyngés permettent de détecter environ 15 espèces virales différentes (virus influenza A et B, virus respiratoires syncytiaux A et B, métapneumovirus, virus parainfluenza 1,2,3, et 4, rhinovirus/entérovirus, coronavirus 229E, NL63, OC43, et HKU1, adénovirus, bocavirus) et 3 bactéries intracellulaires respiratoires (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et Légionnelle).

Le critère de jugement principal de notre étude est l'analyse virologique.

Analyse statistique

L'ensemble des questionnaires de Lime Survey a été transféré dans un tableur Excel. Par soucis de faisabilité, nous avons procédé à un regroupement de certains virus : VRS A et B en groupe VRS, les virus H1 et H3 en groupe virus grippaux, les coronavirus 229E, NL63, OC43 et KHU1 en groupe coronavirus, les parainfluenza 1,2,3 et 4 en groupe parainfluenza. Seuls les virus les plus fréquemment retrouvés dans les prélèvements ont été analysés dans cette étude (HRV, VRS, virus grippaux et coronavirus).

Dans un premier temps, une analyse descriptive des données relatives aux trois questionnaires a été réalisée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type si leur distribution était normale ou en médiane et intervalle interquartile le cas échéant ; les variables qualitatives ont été exprimées en nombre et pourcentage.

Dans un second temps, une analyse comparative entre chaque type de famille de virus isolé et les autres variables recueillies a été réalisée. Les comparaisons avec les variables quantitatives ont fait appel au test de Student si leur distribution était normale et au test de Wilcoxon/Mann-Whitney, le cas échéant ; les comparaisons avec les variables qualitatives ont fait appel au test de Chi2 ou au test de Fisher si les conditions n'étaient pas remplies.

Les quatre familles de virus ont été comparées entre elles à l'aide d'un test de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives et un test de Fisher multiple.

Dès lors que le seul de significativité inférieur à 0,05 était obtenu, une comparaison par paires était réalisée entre chaque virus à l'aide d'un test de Dunnett en réalisant une correction de Bonferroni.

L'ensemble des analyses a été réalisé sur R version 4.0.2 (22.06.2020) au risque alpha consenti de 0,05.

Procédure réglementaire

L'accord du Comité de Protection des Personnes (CPP) Est II a été obtenu pour réaliser cette étude le 7 janvier 2019.

Des posters explicatifs sont accrochés dans la salle d'attente de chaque médecin dans le but d'augmenter l'adhésion des patients à l'étude et diminuer le temps d'information au cours de la consultation (*Annexe 16*). Lors de l'inclusion, le médecin informe le patient de la réalisation de l'étude, puis recueille sa non-opposition grâce à une feuille d'information adaptée à chaque tranche d'âge (*Annexe 17, 18, 19*). Si le patient est âgé de plus de 6 ans, il lit lui-même le document. Si l'enfant est âgé de moins de 6 ans, le document d'information est lu par les parents.

RESULTATS

I. Description de l'échantillon

Trente-six médecins étaient volontaires pour participer à cette étude. Deux n'avaient pas répondu au questionnaire électronique initial. Trente-quatre médecins ont finalement participé à l'étude. Quinze étaient des femmes, soit 44,2%. L'âge moyen des médecins de l'étude était de 43,3 ans. Vingt-trois étaient MSU, soit 67,6%. Le temps d'exercice moyen des médecins de l'étude était de 13,8 ans. Le temps de travail hebdomadaire au cabinet des médecins de l'étude était de 7,2 demi-journées.

Chaque médecin a inclus 41 patients au maximum avec une moyenne d'inclusion de 13,9 (écart type 11) patients par médecin.

Les caractéristiques des médecins investigateurs sont présentées dans le *tableau 4*.

	Moyenne (écart-type)/ pourcentage (effectif)
Âge	43,3 (10,4)
Sexe :	
- Féminin	44,2 (15)
- Masculin	56,8 (19)
Maîtres de stage	67,6 (23)
Temps d'exercice (années)	13,8 (9,8)
Demi-journées travaillée (jours)	7,2 (1,7)

Tableau 4 : Description de la population de médecins généralistes investigateurs

II. Caractéristiques des patients inclus

Les médecins investigateurs ont recruté 685 patients à J0. Soixante-six patients ont été perdus de vue. Trois patients ne correspondaient pas aux critères d'inclusion. Au total, la population étudiée était de 616 patients (Figure 12 : Flow chart).

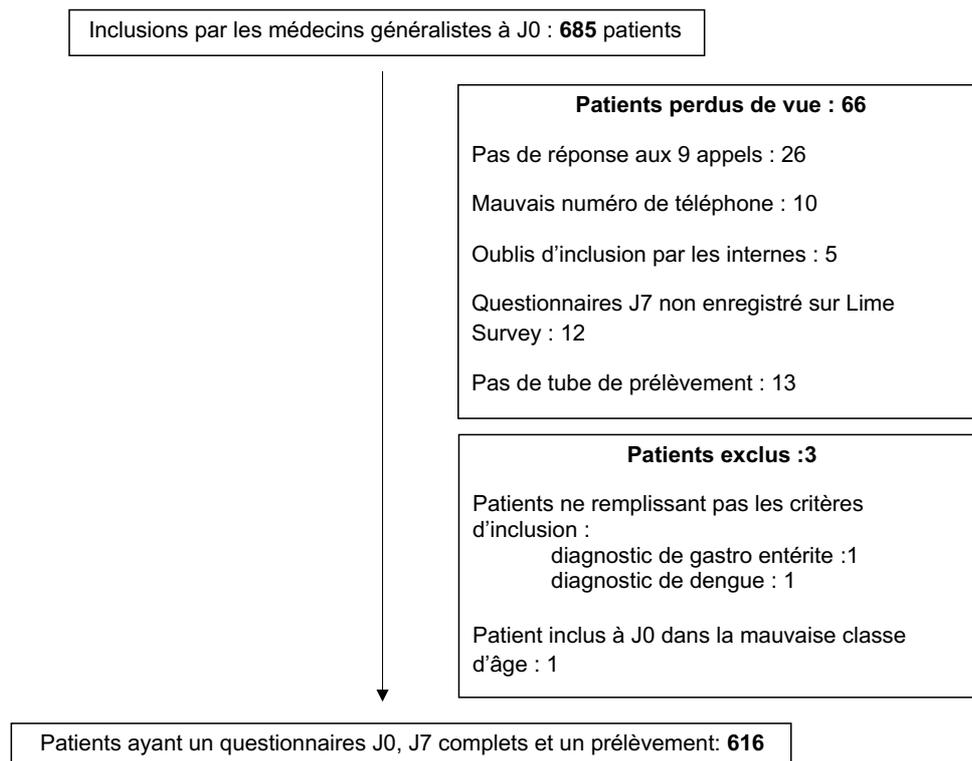


Figure 12 : Flow chart

Les patients avaient en moyenne 34,9 ans avec un sexe ratio (H/F) de 0,69. Parmi les moins de 18 ans, 30,6% (n=56) des patients avaient un antécédent de bronchiolite. L'antécédent d'atopie concernait 38,1% (n=235) des patients : 21,4% (n=132) d'entre eux avaient des allergies connues et 17,6% (n=108) un antécédent d'asthme. Parmi les plus de 18 ans, 25,9% (n=112) des patients étaient tabagiques et 42,0 % (n=259) étaient exposés au tabac de manière passive. Les patients vivaient en ville pour 65,6% (n=404) d'entre eux.

Le tableau 5 résume les caractéristiques détaillées de la population étudiée.

	Moyenne (écart-type) / Pourcentage (effectif)
Âge moyen	34,89 (24,95)
Proportion de la population par classe d'âge :	
- 0 – 2 ans	8,8 (54)
- 2 – 6 ans	9,9 (61)
- 6 – 18 ans	11,2 (69)
- 18 – 65 ans	54,5 (336)
- > 65 ans	15,6 (96)
Sexe (Femme)	59,3 (365)
Antécédents personnels	
- Bronchiolite chez les < 18 ans (n=183)	30,6 (56)
- Hospitalisation en néonatalogie à la naissance chez les < 18 ans (n=183)	8,7 (16)
- Prématurité chez les < 18 ans (n=183)	5,5 (10)
- Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) chez les > 18 ans (n=433)	2,1 (9)
- Atopie dont :	38,1 (235)
▪ Asthme	17,6 (108)
▪ Allergie	21,4 (132)
▪ Eczéma	13,5 (83)
- Cardio-vasculaire	6,8 (42)
- Aucun	21,3 (131)
Terrain	
- Tabac actif chez les > 18 ans (n=433)	25,9 (112)
- Chien ou Chat	55,0 (339)
- Aucun animal	41,2 (254)
Lieu de vie (Ville)	65,6 (404)
Mode de garde chez les < 6 ans (n=115)	
- Crèche	25,2 (29)
- Assistante maternelle	39,1 (45)
- Parents	26,1 (30)
Vaccination antigrippale dans l'année	15,9 (98)

Tableau 5 : Caractéristiques générales de la population étudiée

L'écoulement nasal concernait 85,1% (n=524) des patients, 79,9% (n=492) toussaient. La fièvre était supérieure ou égale à 38°C chez 42% (n=259) des patients, 10,2% (n=51) étaient dyspnéiques. L'auscultation était anormale chez 21,3% (n=131) des patients : 3,4% (n=21) des patients présentaient des crépitants, 14,4% (n=89) des ronchi et 7,6% (n=47) des sibilants. Une altération de l'état général existait chez 51,3% (n=316) des patients dont une asthénie chez 46,1% (n=284) d'entre eux. Le délai entre le début des symptômes et la consultation à J0 était en moyenne de 5,7 jours.

Concernant les diagnostics, une rhinopharyngite isolée a été diagnostiquée chez 27,6% (n=170) des patients, une pharyngite chez 19,8% (n=122). Parmi les patients de plus de 24 mois, une bronchite aiguë était retrouvée chez 13,7% (n=77) des patients. Parmi les moins de 24 mois, 29,6% (n=16) avaient une bronchiolite. Parmi les patients de plus de 5 ans, 17,8% (n=89) ont eu un syndrome grippal et 2,6% (n=16) ont eu une pneumopathie. Ces diagnostics pouvaient être associés entre eux. Le tableau 6 résume les caractéristiques cliniques et diagnostiques des patients.

	Pourcentage (effectif)
Symptôme - Écoulement nasal - Toux - Fièvre - Céphalée > 6 ans (n=501) - Dyspnée > 6 ans (n=501)	85,1 (524) 79,9 (492) 42,0 (259) 37,9 (190) 10,2 (51)
Auscultation - Normale - Anormale dont : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ronchi ▪ Sibilant ▪ Crépitant 	78,7 (485) 21,3 (131) 14,4 (89) 7,6 (47) 3,4 (21)
Altération de l'état général (AEG) - Asthénie	51,3 (316) 46,1 (284)
Contage Délai depuis le début des symptômes	33,1 (204) 5,66 (15,58)
Diagnostic - Rhinite (isolée) - Pharyngite - Rhinopharyngite (isolée) - Laryngite - Angine - Otite - Bronchiolite chez les < 2 ans (n=54) - Asthme - Bronchite chez les > 2 ans (n=562) - Syndrome grippal chez les > 6 ans (n=501) - Pneumopathie - Sinusite chez les > 6 ans (n=501) - BPCO chez les > 18 ans (n=433)	7,6 (47) 19,8 (122) 27,6 (170) 8,6 (53) 6,3 (39) 3,9 (24) 29,6 (16) 4,5 (28) 13,7 (77) 17,8 (89) 2,6 (16) 12,0 (60) 1,2 (5)

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques et diagnostiques des patients

Aucun examen complémentaire n'a été prescrit chez 95,9% (591) des patients. Des antipyrétiques étaient prescrits chez 73,4% (452) des patients, des antibiotiques chez 33,8% (208) d'entre eux, des désobstructions rhino-pharyngés (DRP) chez 15,1% (93) d'entre eux, des corticoïdes per os chez 12,5% (77) et inhalés chez 7,1% (44) des patients, des bronchodilatateurs inhalés chez 10,1% (62) d'entre eux. À J7, 13,6% (84) des patients avaient bénéficié d'une réévaluation clinique chez leur médecin. La toux était persistante chez 60,7 % (374) des patients et l'asthénie chez 45,6% (281) des patients. La prise en charge des patients est décrite dans le tableau 7.

	Pourcentage (effectif)
Examen complémentaire	
- Aucun	95,9 (591)
Traitement	
- Antipyrétique	73,4 (452)
- Antibiotique	33,8 (208)
- Drainage rhinopharyngé	15,1 (93)
- Corticoïde per os	12,5 (77)
- Bronchodilatateur inhalé	10,1 (62)
- Corticoïde inhalé	7,1 (44)
- Kinésithérapie respiratoire	1,5 (9)
- Antiviraux	0,2 (1)
- Aucun	3,6 (22)
Évolution à J7 :	
- Nouvelle consultation médecin traitant	13,6 (84)
- Consultation urgences	1,0 (6)
- Hospitalisation	0,7 (4)
- Persistance toux	60,7 (374)
- Persistance asthénie	45,6 (281)
- Persistance gêne respiratoire	20,0 (123)
- Persistance fièvre	3,1 (19)

Tableau 7 : Description de la prise en charge des patients

Deux cent deux prélèvements étaient négatifs (32,8%). Le rhinovirus (HRV) était présent dans 29,5% (n=182) des prélèvements, le virus grippal dans 12,7% (n=78), les coronavirus dans 9,6% (n=59), le virus respiratoire syncytial (VRS) dans 6,2 % (n=38). Les 17,4% (n=107) autres prélèvements contenaient : le parainfluenza virus (PIV) dans 6,5% (n=40) d'entre eux, le Human Metapneumovirus (hPMV) dans 4,9% (n=30) d'entre eux, l'adénovirus dans 2,9% (n=18) d'entre eux et le bocavirus dans 2,3% (n=14) des prélèvements. Ces virus pouvaient être associés entre eux. Ces résultats sont présentés dans le tableau 8.

	Pourcentage (effectif)
Résultats des prélèvements	
- Négatif	32,8 (202)
- Rhinovirus	29,5 (182)
- Grippe	12,7 (78)
- Coronavirus	9,6 (59)
- Virus Respiratoire Syncytial	6,2 (38)
- Para Influenza Virus	6,5 (40)
- Human Metapneumovirus	4,5 (30)
- Adénovirus	2,9 (18)
- Bocavirus	2,3 (14)

Tableau 8 : Résultats des prélèvements

III. Description des caractéristiques épidémiologiques et cliniques selon le virus identifié

Un virus isolé a été retrouvé dans 312 prélèvements. Il s'agissait d'un HRV, d'un VRS, d'un coronavirus ou d'un virus grippal isolé.

Dans l'analyse bivariée des virus, plusieurs données épidémiologiques et cliniques sont significativement différentes entre chaque virus. L'âge ($p = 0,01$), la durée des symptômes ($p = 0,0005$), le lieu de vie ($p = 0,04$), les symptômes d'asthénie ($p = 0,02$), de fièvre ($p < 0,0001$), d'écoulement nasal ($p = 0,04$), de toux diurne ($p = 0,03$), l'asthénie à J7 ($p = 0,02$) sont des éléments pouvant orienter vers une famille de virus. Ces résultats sont présentés dans le tableau 9.

Patients	VRS (A+B)	HRV	Coronavirus (OC43 + 229E + KHU1 + NL63)	Grippe (H1+ H3)	P-valeur
N=312	N=29 (9,3%)	N=164 (52,6%)	N=48 (15,4%)	N=71 (22,8%)	
Médiane [IQR]/Pourcentage (effectif)					
Âge moyen	48 [16-64]	25 [4-44,25]	37,5 [21,5-54]	29 [11-54]	0,01*
Poids	62 [50-70]	60 [19-73]	66,5 [55-75,25]	60 [37,5-75]	0,19
Sexe (Femme)	62,1 (18)	59,8 (98)	56,2 (27)	32 (45,1)	0,19
Antécédent					
Aucun					
antécédent	17,2 (5)	22 (36)	12,5 (6)	31 (22)	0,10
Traitement chronique	44,8 (13)	32,9 (54)	50 (24)	35,2 (25)	0,14
Lieu de vie (ville)	44,8 (13)	65,9 (108)	68,8 (33)	74,6 (53)	0,04*
Symptômes					
- Écoulement nasal	75,9 (22)	90,2 (148)	95,8 (46)	85,9 (61)	0,04*
- Toux diurne	79,3 (23)	72,6 (119)	64,6 (31)	85,9 (61)	0,03*
- Fièvre	55,2 (16)	26,2 (43)	37,5 (18)	76,1 (54)	< 0,0001*
Auscultation					
- Normale	58,6 (17)	81,1 (133)	79,2 (38)	78,9 (56)	0,07
- Ronchi	37,9 (11)	11 (18)	20,8 (10)	18,3 (13)	0,004*
- Sibilants	20,7 (6)	7,9 (13)	8,3 (4)	4,2 (3)	0,08
AEG					
- Asthénie	62,1 (18)	36 (59)	45,8 (22)	50,7 (36)	0,02*
Durée symptômes	3 [2-4]	3 [2-7]	3 [2-6]	3 [1,5-4]	0,0005*
Diagnostic					
- Rhinite	41,4 (12)	63,4 (104)	68,8 (33)	38 (27)	0,0003*
- Pharyngite	27,6 (8)	51,8 (85)	62,5 (30)	39,4 (28)	0,007*
- Angine	3,4 (1)	4,9 (8)	6,2 (3)	1,4 (1)	0,51
- Laryngite	10,3 (3)	7,3 (12)	4,2 (2)	5,6 (4)	0,72
- Otite	6,9 (2)	5,5 (9)	0 (0)	4,2 (3)	0,32
- Bronchiolite	13,8 (4)	3 (5)	2,1 (1)	0 (0)	0,01*
- Asthme	6,9 (2)	4,9 (8)	6,2 (3)	1,4 (1)	0,39
Évolution à J7					
Consultation	27,6 (8)	7,3 (12)	6,2 (3)	16,9 (12)	0,004*
Toux	69 (20)	55,5 (91)	56,2 (27)	71,8 (51)	0,07
Asthénie	51,7 (15)	37,2 (61)	43,8 (21)	57,7 (41)	0,02*
Gêne respiratoire	34,5 (10)	22,6 (37)	22,9 (11)	14,1 (10)	0,14

Tableau 9 : Données épidémiologiques et cliniques des principaux virus.

Le HRV était retrouvé chez des patients plus jeunes ($p < 0,0001$), avec moins de traitements chroniques (OR 0,5 ; IC95 0,3-0,8).

Il entraînait davantage d'écoulement nasal (OR 1,9 ; IC95 1,1-3,4), moins de fièvre (OR 0,4 ; IC95 0,3-0,6) et moins d'asthénie (OR 0,5 ; IC95 0,3-0,7). Il était davantage responsable des rhinites (OR 1,6 ; IC95 1,1-2,3) et des otites (OR 2,5 ; IC95 1-6,2). Après 7 jours d'évolution, il entraînait moins d'asthénie (OR 0,6 ; IC95 0,4-0,9) et moins de nouvelles consultations (OR 0,5 ; IC95 0,2-0,9). Ces résultats sont présentés dans le tableau 10.

Patients N=616	HRV + N=182 (29,5%)	HRV – N=434 (70,5%)		
	Médiane [IIQ]/Pourcentage (effectif)		OR [IC 95%]	<i>P</i> -valeur
Âge	22,5 [3-43]	37,5 [19-59]		<0,0001*
Poids	58 [15-72,5]	65 [51-78]		<0,0001*
Sexe	57,7 (105)	59,9 (260)	0,9 [0,6-1,3]	0,61
Aucun antécédent	22 (40)	21 (91)	1,1 [0,7-1,6]	0,82
Traitement chronique	31,3 (57)	46,3 (201)	0,5 [0,3-0,8]	0,006*
Tabagisme passif	40,1 (73)	42,9 (186)	0,9 [0,6-1,3]	0,59
Aucun animal	42,9 (78)	40,6 (176)	1,1 [0,8-1,6]	0,65
Chien	28 (51)	145 (33,4)	0,8 [0,5-1,2]	0,21
Chat	41,8 (76)	36,4 (158)	1,2 [0,9-1,8]	0,23
Lieu de vie (ville)	64,8 (118)	65,9 (286)	0,9 [0,6-1,4]	0,85
Vaccination grippe	12,1 (22)	17,5 (76)	0,6 [0,4-1,1]	0,11
Symptôme				
- Écoulement nasal	91,1 (164)	82,9 (360)	1,9 [1,1-3,4]	0,02*
- Toux diurne	74,2 (135)	72,8 (316)	1,1 [0,7-1,6]	0,76
- Toux nocturne	62,6 (114)	61,3 (266)	1,1 [0,7-1,5]	0,78
- Fièvre	28,6 (52)	47,7 (207)	0,4 [0,3-0,6]	<0,0001*
Auscultation				
- Normale	80,2 (146)	78,1 (339)	1,1 [0,7-1,8]	0,59
- Ronchi	10,4 (19)	16,1 (70)	0,6 [0,3-1,1]	0,07
- Sibilants	9,3 (17)	6,9 (30)	1,4 [0,7-2,7]	0,31
AEG (Asthénie)	34,1 (62)	51,2 (222)	0,5 [0,3-0,7]	<0,0001*
Contage infectieux	33 (60)	33,2 (144)	1 [0,7-1,4]	1
Durée symptômes	3 [2-6,7]	3 [2-5]		0,42
Diagnostic				
- Rhinite	63,2 (115)	51,4 (223)	1,6 [1,1-2,3]	0,007*
- Pharyngite	50,5 (92)	46,1 (200)	1,2 [0,8-1,7]	0,33
- Angine	4,9 (9)	6,9 (30)	0,7 [0,3-1,5]	0,46
- Laryngite	6,6 (12)	9,4 (41)	0,7 [0,3-1,3]	0,27
- Otite	6,6 (12)	2,8 (12)	2,5 [1-6,2]	0,03*
- Bronchiolite	3,8 (7)	2,1 (9)	1,9 [2-26]	0,26
- Asthme	7,9 (3)	4,2 (24)	2 [0,4-7]	0,22
Évolution J7				
Consultation	8,7 (15)	15,9 (69)	0,5 [0,2-0,9]	0,01*
Modification traitement	12,6(23)	17,5 (76)	0,7 [0,4-1,1]	0,14
Toux	57,1 (104)	62,2 (270)	0,8 [0,6-1,2]	0,24
Asthénie	36,8 (67)	49,3 (214)	0,6 [0,4-0,9]	0,004*
Gêne respiratoire	21,4 (39)	19,4 (84)	1,1 [0,7-1,8]	0,58

Tableau 10 : Analyse statistique des patients positifs au HRV comparés aux patients non positifs au HRV.

Les virus grippaux étaient majoritairement présents chez les patients vivant en ville (OR 0,4 ; IC95 0,2-0,8). Ils entraînaient plus de ronchi (OR 3 ; IC 1,3-6,4) et de sibilants (OR 5,2 ; IC95 2,1-12,1). Ils étaient davantage présents dans les pharyngites (OR 0,5 ; IC95 0,2-1) et bronchiolites (OR 7,7 ; IC95 2-26). Après 7 jours, la toux persistait davantage (OR 2 ; IC95 1,2-3,7) que chez les autres virus. Ces résultats sont présentés dans le tableau 11.

Patients N=616	Grippe + N=78 (12,7%)	Grippe – N=434 (87,3%)		
	Médiane [IIQ]/Pourcentage (effectif)		OR [IC 95%]	P-valeur
Âge	28,5 [10,2-53,7]	33 [13,2-55,7]		0,42
Poids	59,5 [33,5-75]	65 [42,2-76,7]		0,36
Sexe	57,7 (105)	59,9 (260)	0,9 [0,6-1,3]	0,65
Aucun antécédent	84,2 (32)	80,4 (465)	1,3 [0,5-3,8]	0,67
Traitement chronique	35,9 (28)	42,8 (230)	0,7 [0,4-1,2]	0,27
Tabagisme passif	28,9 (11)	42,9 (248)	0,5 [0,2-1,1]	0,12
Aucun animal	34,6 (27)	42,2 (227)	0,7 [0,4-1,2]	0,22
Chien	35,9 (28)	31,2 (168)	1,2 [0,7-2,1]	0,43
Chat	39,7 (31)	37,7 (203)	1,1 [0,6-1,8]	0,80
Lieu de vie (ville)	44,7 (17)	67 (387)	0,4 [0,2-0,8]	0,007*
Vaccination grippe	20,5 (16)	15,2 (82)	1,4 [0,7-2,7]	0,24
Symptôme				
- Écoulement nasal	76,3 (29)	85,6 (495)	0,5 [0,2-1,3]	0,15
- Toux diurne	84,2 (32)	72,5 (419)	2 [0,8-6]	0,13
- Toux nocturne	76,3 (29)	60,7 (351)	2 [0,9-5,1]	0,06
- Fièvre	57,9 (22)	41 (237)	2 [0,9-4,1]	0,06
Auscultation				
- Normale	55,3 (21)	80,3 (464)	0,3 [0,1-0,6]	0,0007*
- Ronchi	31,6 (12)	13,3 (77)	3 [1,3-6,4]	0,006*
- Sibilants	26,3 (10)	6,4 (37)	5,2 [2,1-12,1]	0,0002*
AEG (Asthénie)	55,3 (21)	45,5 (263)	1,5 [0,7-3]	0,31
Contage infectieux	36,8 (14)	32,9 (190)	1,2 [0,5-2,5]	0,59
Durée symptômes	2 [2-4]	3 [2-7]		0,42
Diagnostic				
- Rhinite	42,1 (16)	55,7 (322)	0,6 [0,3-1,2]	0,12
- Pharyngite	31,6 (12)	48,4 (280)	0,5 [0,2-1]	0,04*
- Angine	2,6 (1)	6,6 (38)	0,4 [0,01-2,4]	0,5
- Laryngite	7,9 (3)	8,7 (50)	0,9 [0,2-3]	1
- Otite	5,3 (2)	3,8 (22)	1,4 [0,1-6,1]	0,65
- Bronchiolite	13,2 (5)	1,9 (11)	7,7 [2-26]	0,001*
- Asthme	7,9 (3)	4,2 (24)	2 [0,4-7]	0,22
Évolution J7				
Consultation	17,9 (14)	13 (70)	1,5 [0,7-2,8]	0,22
Modification traitement	19,2 (15)	15,6 (84)	1,3 [0,6-2,4]	0,41
Toux	74,4 (58)	58,7 (316)	2 [1,2-3,7]	0,008*
Asthénie	56,4 (44)	44,1 (237)	1,6 [1-2,6]	0,05
Gêne respiratoire	12,8 (10)	21 (113)	0,5 [0,2-1,1]	0,09

Tableau 11 : Analyse statistique des patients positifs aux virus grippaux comparés aux patients non positifs aux virus grippaux

Les Coronavirus étaient plus retrouvés chez les patients sans antécédent (OR 1,8 ; IC95 1,01-3,1). La durée de leurs symptômes était moins importante (médiane 3 ; IIQ 2-5). Ils entraînaient davantage de fièvre (OR 5,7 ; IC95 3,2-10,5) et de toux diurne (OR 2,2 ; IC95 1,1-4,6). Ils étaient moins responsables de rhinites (OR 0,4 ; IC95 0,2-0,7). Ces résultats sont présentés dans le tableau 12.

Patients N=616	Coronavirus + N=59 (9,6%)	Coronavirus – N=557 (90,4%)		
	Médiane [IIQ]/Pourcentage (effectif)		OR [IC 95%]	<i>P</i> -valeur
Âge	31 [15,5-53,5]	32 [12-56]		0,67
Poids	65 [48-75]	64 [40-76]		0,96
Sexe	42,6 (36)	61,2 (329)	0,5 [0,3-0,9]	0,01*
Aucun antécédent	30,8 (24)	19,9 (107)	1,8 [1,01-3,1]	0,03*
Traitement chronique	45,8 (27)	41,5 (231)	1,2 [0,7-2,1]	0,57
Tabagisme passif	39,7 (31)	42,4 (228)	0,9 [0,5-1,5]	0,71
Aucun animal	34,6 (27)	42,2 (227)	0,7 [0,4-1,2]	0,22
Chien	37,3 (22)	31,2 (174)	1,3 [0,7-2,3]	0,37
Chat	40,7 (24)	37,7 (210)	1,1 [0,6-2]	0,67
Lieu de vie (ville)	75,6 (59)	64,1 (345)	1,7 [0,98-3,2]	0,05
Vaccination grippe	18,6 (11)	15,6 (87)	1,4 [0,5-2,5]	0,57
Symptôme				
- Écoulement nasal	87,2 (68)	84,8 (456)	1,2 [0,6-2,8]	0,73
- Toux diurne	84,6 (66)	61,2 (385)	2,2[1,1-4,6]	0,01*
- Toux nocturne	65,4 (51)	62,3 (329)	1,2 [0,7-2]	0,53
- Fièvre	76,9 (60)	37 (199)	5,7 [3,2-10,5]	<0,0001*
Auscultation				
- Normale	80,8 (63)	78,4 (422)	1,1 [0,6-2,3]	0,76
- Ronchi	16,7 (13)	14,1 (76)	1,2 [0,5-2,4]	0,60
- Sibilants	3,8 (3)	8,2 (44)	0,4 [0,1-1,4]	0,25
AEG (Asthénie)	52,6 (41)	45,2 (243)	1,3 [0,8-2,2]	0,22
Contage infectieux	37,2 (29)	32,5 (175)	1,2 [0,7-2]	0,44
Durée symptômes	3 [2-5]	3 [2-6]		<0,0001*
Diagnostic				
- Rhinite	37,2 (29)	57,4 (309)	0,4 [0,2-0,7]	0,0009*
- Pharyngite	38,5 (30)	48,7 (262)	0,6 [0,4-1,1]	0,11
- Angine	2,6 (2)	6,9 (37)	0,3 [0,01-1,4]	0,21
- Laryngite	5,1 (4)	9,1 (49)	0,5 [0,1-1,5]	0,28
- Otite	6,4 (5)	3,5 (19)	1,9 [0,5-5,4]	0,21
- Bronchiolite	0 (0)	3 (16)	∅	0,24
- Asthme	1,3 (1)	4,8 (26)	0,2 [0,01-1,6]	0,23
Évolution J7				
Consultation	11,9 (7)	13,8 (77)	0,8 [0,3-1,9]	0,84
Modification traitement	11,9 (7)	16,5 (92)	0,7 [0,2-1,6]	0,45
Toux	59,3 (35)	60,9 (339)	0,9 [0,5-1,7]	0,88
Asthénie	42,4 (25)	46 (256)	0,9 [0,5-1,5]	0,68
Gêne respiratoire	20,3 (12)	19,9 (111)	1 [0,5-2]	1

Tableau 12 : Analyse statistique des patients positifs aux Coronavirus comparés aux patients non positifs aux Coronavirus

Les VRS étaient moins retrouvés chez les patients vivant en ville (OR 0,4 ; IC95 0,2-0,8). Ils entraînaient plus de ronchi (OR : 3 ; IC95 1,3-6,4) et de sibilants (OR : 5,2 ; IC 2,1-12,1) et étaient davantage responsables de pharyngites (OR 0,5 ; IC95 0,2-1) et de bronchiolites (OR 7,7 ; IC95 2-26). Ces résultats sont présentés dans le tableau 13.

Patients N=616	VRS + N=38 (6,2%)	VRS – N=578 (93,8%)		
	Médiane [IIQ]/Pourcentage (effectif)		OR [IC 95%]	<i>P-valeur</i>
Âge	29,5 [2,2-59,5]	32 [12,2-54]		0,85
Poids	60 [14-74]	64 [41,2-76]		0,23
Sexe	55,3 (21)	59,5 (344)	0,8 [0,4-1,7]	0,61
Aucun antécédent	15,8 (6)	21,6 (125)	0,7 [0,2-1,7]	0,53
Traitement chronique	42,1 (16)	41,9 (242)	1 [0,5-2,1]	1
Tabagisme passif	28,9 (11)	42,9 (248)	0,5 [0,2-1,1]	0,12
Aucun animal	42,1 (16)	41,2 (238)	1 [0,5-2,1]	1
Chien	34,2 (13)	31,7 (183)	1,1 [0,5-2,3]	0,72
Chat	39,5 (15)	37,9 (219)	1,1 [0,5-2,2]	0,86
Lieu de vie (ville)	44,7 (17)	67 (387)	0,4 [0,2-0,8]	0,007*
Vaccination grippe	21,1 (8)	15,6 (90)	1,4 [0,5-3,3]	0,36
Symptôme				
- Écoulement nasal	76,3 (29)	85,6 (495)	0,5 [0,2-1,3]	0,15
- Toux diurne	84,2 (32)	72,5 (419)	2[0,8-6]	0,13
- Toux nocturne	76,3 (29)	60,7 (351)	2 [0,9-5,1]	0,06
- Fièvre	57,9 (22)	41 (237)	2[0,9-4,1]	0,06
Auscultation				
- Normale	55,3 (21)	80,3 (464)	0,3 [0,1-0,6]	0,0007*
- Ronchi	31,6 (12)	13,3 (77)	3 [1,3-6,4]	0,006*
- Sibilants	26,3 (10)	6,4 (37)	5,2 [2,1-12,1]	0,0002*
AEG (Asthénie)	55,3 (21)	45,5 (263)	1,5 [0,7-3]	0,31
Contage infectieux	36,8 (14)	32,9 (190)	1,2 [0,5-2,5]	0,59
Durée symptômes	3 [2-3,7]	3 [2-6]		0,06
Diagnostic				
- Rhinite	42,1 (16)	55,7 (322)	0,6 [0,3-1,2]	0,12
- Pharyngite	31,6 (12)	48,4 (280)	0,5 [0,2-1]	0,04*
- Angine	2,6 (1)	6,6 (38)	0,4 [0,01-2,4]	0,5
- Laryngite	7,9 (3)	8,7 (50)	0,9[0,2-3]	1
- Otite	5,3 (2)	3,8 (22)	1,4 [0,1-6,1]	0,65
- Bronchiolite	13,2 (5)	1,9 (11)	7,7 [2-26]	0,001*
- Asthme	7,9 (3)	4,2 (24)	2 [0,4-7]	0,22
Évolution J7				
Consultation	21,1 (8)	13,1 (76)	1,7 [0,7-4,1]	0,21
Modification traitement	13,2(5)	16,3 (94)	0,8 [0,2-2,1]	0,81
Toux	65,8(25)	60,4 (349)	1,3 [0,6-2,7]	0,60
Asthénie	47,4 (18)	45,5 (263)	1,1 [0,5-2,2]	0,86
Gêne respiratoire	28,9 (11)	19,4 (112)	1,7 [0,7-3,6]	0,20

Tableau 13 : Analyse statistique des patients positifs aux VRS comparés aux patients non positifs aux VRS.

DISCUSSION

I. Résumé des principaux résultats

Six cent seize patients ont été inclus dans notre étude. Plus de 38% des patients présentaient un antécédent d'atopie et 25,9% étaient fumeurs.

L'écoulement nasal (85,1%), la toux (79,9%) et l'AEG (51,3%) étaient les symptômes les plus fréquents.

Le diagnostic de rhinopharyngite était le plus fréquent (27,6%). Les antipyrétiques (73,4%) et les antibiotiques (33,8%) étaient les 2 thérapeutiques les plus prescrites.

Les virus isolés les plus fréquemment étaient l'HRV (29,5%), les virus grippaux (12,7%), les coronavirus (9,6%) et les VRS (6,2%). Les facteurs influençant la probabilité d'un virus par rapport à un autre étaient l'âge, la durée des symptômes, la fièvre, l'écoulement nasal, la toux diurne, les ronchi, l'asthénie, une nouvelle consultation ou la persistance d'une asthénie à J7.

II. Comparaison avec les résultats de la littérature

1. Résultats des prélèvements

Les 3 virus les plus fréquemment rencontrés au cours des infections respiratoires communautaires sont les HRV, les virus grippaux (influenza A et B) et le VRS (sérotypes A et B) (126,127).

Dans notre étude le HRV est le virus majoritairement retrouvé dans les prélèvements. Il est retrouvé dans 29,5% (n=182) d'entre eux. Les HRV sont responsables d'au moins la moitié des rhinites et infectent des milliards d'individus chaque année (128). Il touche une population plus jeune : les enfants constituent le réservoir principal des HRV avec 8 à 12 infections par an alors que les adultes sont infectés 2 à 3 fois par an (42). Chez les individus immunocompétents, les HRV sont habituellement restreints au tractus respiratoire supérieur, impliqués dans des congestions nasales, des rhinorrhées, toux, éternuements, pharyngites, sinusites, céphalées.

Cela concorde avec le fait que le HRV soit, dans notre étude responsable de plus d'écoulement nasal et de rhinite que les autres virus. Il touche une population plus jeune, ayant donc moins de raison d'avoir un traitement chronique et dont le

rétablissement est plus rapide. Ainsi le nombre de reconsultation à J7 et la persistance de l'asthénie est moins importante en comparaison aux autres virus représentés.

Les virus grippaux sont présents dans 12,7% (n=78) des prélèvements. L'auscultation est anormale avec la présence de ronchi et de sibilants, de manière significative. Dans notre étude, la toux persiste plus souvent à J7 en cas de virus grippal. La grippe saisonnière est responsable de signes généraux très diffus et intenses. Parmi les virus respiratoires, le virus influenza est responsable de la plus grande morbi-mortalité ; c'est aussi celui pour lequel nous avons le plus de données épidémiologiques (129). Notre résultat contraste avec les données de la littérature. Le virus grippal pénètre par voie respiratoire et se multiplie aussitôt dans l'arbre respiratoire cilié. Cette réplication virale donne une nécrose de l'épithélium respiratoire qui s'accompagne d'hypersécrétion de mucus bronchique. L'examen physique est habituellement négatif, contrastant avec l'intensité des signes généraux. L'auscultation pulmonaire est le plus souvent normale ainsi que la radiographie pulmonaire. (130). Les résultats retrouvés peuvent être expliqués par le fait de surinfections bactériennes post grippales, fréquentes. La pneumonie bactérienne secondaire survient typiquement après une amélioration clinique de la grippe initiale. Il apparaît, vers J5-J7 une aggravation secondaire avec récurrence de l'hyperthermie, toux productive et dyspnée. Cela survient plus fréquemment chez les patients âgés (130,131).

Les coronavirus sont présents dans 9,6% (n=59) des prélèvements. Ils entraînent majoritairement plus de fièvre et de toux diurne comparés aux autres virus. La durée de ces symptômes est significativement plus courte en cas de coronavirus. Le fait de n'avoir aucun antécédent était également significativement associé aux coronavirus. Contrairement aux SARS-CoV, MERS-CoV et 2019-nCoV hautement pathogènes, les quatre coronavirus dits communs provoquent généralement une affection peu sévère des voies respiratoires supérieures et contribuent à 15% à 30% des cas de rhinites chez l'adulte (132). Ils sont en général bien tolérés et rapidement résolutifs. Les symptômes de l'infection comprennent la fièvre, la toux, des maux de tête, un écoulement nasal, des éternuements, des maux de gorge et un malaise général.

Les VRS sont seulement en 5^e position des virus retrouvés dans les prélèvements et représentent 6,2% (n=38) d'entre eux. Cela peut être expliqué par le fait que la

population pédiatrique, la plus fréquemment atteinte par le VRS ne représente que 29,8% de la population de notre étude.

Ils sont significativement associés à des anomalies auscultatoires avec plus de ronchi et de sibilants. Le contagio infectieux est fortement associé au VRS. Ces virus sont majoritairement retrouvés dans les bronchiolites et pharyngites. La population habitant en ville est significativement moins touchée par le VRS.

Le VRS est responsable de la majorité des bronchiolites hospitalisées dans les pays développés (33,9 %), devant les virus influenza (33 %) et les rhinovirus (20,8 %). L'épidémie de bronchiolite survient chez les nourrissons de 1 mois à 2 ans avec un maximum entre 2 et 8 mois. De par sa grande contagiosité, le virus touche chaque année environ 30 % soient 460 000 nourrissons (133). À 2 ans, il est estimé que tous les enfants ont été contaminés par au moins une souche de VRS.

Les manifestations sont potentiellement sévères chez les enfants en bas âge, les immunodéprimés et les enfants porteurs de pathologies cardiaques ou pulmonaires chroniques. Les adultes peuvent également être infectés, le plus souvent sur un mode asymptomatique, contribuant ainsi à la diffusion du virus (134).

Il associe le plus souvent une toux, une dyspnée obstructive avec polypnée, tirage, distension thoracique (clinique ou radiologique), un wheezing ou des râles sibilants ou sous crépitants à prédominance expiratoire (45).

Il est également intéressant d'analyser le nombre de cas pour lesquels aucun virus n'a été retrouvé. Les prélèvements négatifs sont nombreux dans notre étude. Dans 32,8% (n=202) des cas étudiés, aucun pathogène n'est mis en évidence malgré une symptomatologie suspecte d'infection respiratoire : cela concorde avec les données de la littérature qui indiquent que dans 26 à 49% des cas aucun diagnostic microbiologique n'est posé (39,135,136). Cela peut remettre en cause la qualité du prélèvement. On peut aussi envisager que le seuil de détection du virus soit trop faible, ou bien que le test ait été réalisé trop précocement au cours de la pathologie quand l'excrétion virale était encore insuffisante. Les signes cliniques présentés en consultation peuvent également être similaires lors de pathologies non virales, notamment allergiques, ce qui a pu conduire à des erreurs diagnostiques initiales. Ce phénomène est retrouvé dans la littérature notamment devant la difficulté de distinction entre rhinite virale et allergique : en pratique médicale courante, la manifestation de la

rhinite est facilement identifiable, contrairement à celle de la manifestation inflammatoire IgE dépendante de la muqueuse nasale (137).

2. Examen clinique et diagnostic associé

Dans notre étude les virus grippaux et VRS semblent être associés à un profil clinique plus grave : plus d'anomalies auscultatoires et persistance de symptômes à J7. Cette constatation est en accord avec les études virologiques. La morbidité liée aux infections grippales ou aux VRS est nettement plus importante que celle associée aux infections à HRV. Les virus influenza et le VRS sont responsables d'infections hautes et basses essentiellement rencontrées en fin d'automne et durant l'hiver, parfois compliquées de surinfections bactériennes (pneumopathies, otites, sinusites).

A l'inverse, les HRV et les coronavirus semblent avoir un profil clinique moins grave et plus rapidement résolutif ce qui est en adéquation avec les données de la littérature. Ces virus ne donnent pratiquement que des infections bénignes des voies aériennes supérieures (105).

Les principaux diagnostics retrouvés dans notre étude sont : la rhinite, la rhinopharyngite, la bronchiolite, la bronchite et le syndrome grippal. Les infections respiratoires retrouvées en médecine générale ont des présentations cliniques peu spécifiques. Une étude de 2003 a cherché à faire ressortir les tableaux cliniques qui conduisaient les médecins généralistes à l'un de ces diagnostics (124). Il en ressort que les crépitations, les ronchi, les sibilants, seuls ou associés, ne permettent pas de différencier les pathologies entre elles et de faire des diagnostics de certitude.

3. Prise en charge

Dans notre étude, très peu d'examens complémentaires ont été prescrits. Seuls 2,4% des patients ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire et 1,0% d'un bilan sanguin. Des antibiotiques ont été prescrits dans 33,8% des cas bien que la majorité des diagnostics retrouvés soient d'origine virale. Or, d'après une méta-analyse de 2016, l'amélioration plus rapide de l'état clinique du patient traité par antibiotique n'est pas significative (138). Elle retrouvait que le seul bénéfice d'une prescription d'antibiotique lors d'un diagnostic de bronchite aiguë était la diminution de la durée de la toux productive (138,139). Le bénéfice clinique retrouvé pour le patient suite à une

prescription d'antibiotiques dans ce contexte est très modeste comparé aux effets indésirables et à l'impact écologique de l'antibiotique (138).

Dans une étude de 2017, la prescription d'examens complémentaires pouvait être une alternative à la prescription d'antibiotique en cas de doute diagnostique (140). Or, peu d'examens complémentaires sont prescrits en soins primaires. Ils concernent 17 à 22% des consultations dont 12 à 17% sont des tests biologiques, 5% des examens radiologiques, et 0,4 à 1,6% concernent d'autres explorations comme l'endoscopie (141).

L'augmentation de l'usage des examens complémentaires en cas d'incertitude diagnostiques permettrait de confirmer ou infirmer les hypothèses diagnostiques.

Les recommandations récentes à propos de la bronchite aiguë préconisent en seconde intention de réaliser une CRP. Si elle est inférieure à 20 mg/L, une infection virale est très probable. En l'absence de signes de gravité, le traitement est alors symptomatique (142).

Bien que très peu d'hospitalisations n'aient été nécessaires dans notre étude parmi les patients inclus en médecine de ville, les populations les plus à risque de complication d'infections respiratoires sont les catégories de patients d'âges extrêmes et les terrains avec comorbidités. On remarque d'ailleurs que les patients de plus de 60 ans et de moins de 3 ans ont plus tendance à consulter en premier lieu en milieu hospitalier que les autres catégories d'âge (20).

4. Perspective

La surveillance virologique au niveau national est indispensable. Elle permet une étude épidémiologique pouvant mettre en évidence de nouvelles recombinaisons virales comme en 2009 avec la grippe A (H1N1v) (143).

Elle permet également de vérifier l'adéquation vaccinale avec les virus circulants en cours et de choisir les variants qui seront à inclure dans la composition vaccinale à venir (105). En ce qui concerne la médecine générale, les résultats rapportés dans cette étude suggèrent que la connaissance virologique pourrait avoir un impact sur la conduite thérapeutique : en effet, de nombreux virus peuvent être responsables d'IRA, et il est impossible d'en faire le diagnostic étiologique exclusivement sur la clinique (124).

Or, on constate que la très grande majorité des antibiothérapies instaurées ont été motivées par un argument clinique. L'auscultation anormale est significativement associée à la prescription d'antibiotiques dans la littérature (144,145). Convaincre les médecins généralistes de ne pas instaurer d'antibiothérapie devant la présence d'anomalies auscultatoires est difficile car il existe fréquemment une incertitude diagnostique et l'inquiétude d'une dégradation de l'état de santé du patient, dans un contexte où la désertification médicale rend compliqué l'accès aux soins (146).

Mais à l'orée des techniques moléculaires PCR multiplex et des nouvelles thérapeutiques antivirales, il devient fondamental pour les médecins généralistes de disposer d'outils au cabinet permettant un diagnostic microbiologique fiable et rapide des IRA rencontrées en consultation.

De nombreux bénéfices de cette technologie sont attendus en médecine générale tels que l'utilisation plus rationnelle des différents agents anti-infectieux (antibiotiques, antiviraux, voire antifongiques). Cela permettrait également l'ajustement des mesures d'isolement en prévention de la contagiosité et l'optimisation de la prise en charge visant à améliorer le pronostic. Il serait possible de diagnostiquer des infections multiples qui peuvent être cliniquement plus sévères et nécessiter parfois des associations d'anti-infectieux. Des renseignements d'ordre épidémiologique sur les agents infectieux qui circulent à un moment donné seraient recherchés. Par ailleurs, identifier le pathogène incriminé dans les IRA en consultation de médecine générale permettrait d'affirmer le diagnostic face au patient et de conforter ainsi la décision thérapeutique. Il est bien connu que l'information est un élément central dans la relation de confiance entre le médecin et le patient, et contribue à la participation active de ce dernier aux soins (147,148). Le caractère viral de l'infection serait alors indiscutable et permettrait un phénomène de réassurance et un renforcement de la confiance du patient. Il en découlerait probablement moins d'anxiété et de reconsultations.

Enfin, cette stratégie pourrait conduire à des économies de santé significatives par le biais de la réduction des passages aux urgences ou à des durées d'hospitalisation, malgré un surcoût engendré par ces nouvelles technologies (33).

La commercialisation de tests virologiques rapides accessibles aux praticiens pourrait leur permettre de réaliser un diagnostic étiologique précis chez certains des patients consultant pour une IRA, et de connaître ainsi au mieux la situation épidémiologique locale.

III. Forces et limites

Cette étude comportait plusieurs points forts et un caractère novateur. Les pathologies analysées, selon les critères d'inclusion et d'exclusion, correspondaient aux pathologies rencontrées en pratique courante et relevant d'une prise en charge ambulatoire. Alors que la majorité des IRA sont prises en charge en soins primaires, la très grande majorité des données disponibles dans la littérature concerne une prise en charge hospitalière. Ces résultats devraient permettre d'accroître les connaissances sur les caractéristiques des IRA, les aspects virologiques et la prise en charge de ces pathologies.

Le choix de la période d'inclusion correspond à la réelle période épidémique de ces pathologies.

Cette étude était prospective, multicentrique et a permis d'inclure un nombre important de patients. Les données ont été recueillies par un réseau de médecin généraliste volontaires, formés et informatisés. Des réunions régulières d'informations, de mise en place et de lancement ont été menées tout au long de l'étude ce qui a permis une importante collaboration entre les différents professionnels de santé. Les conditions de recueil d'informations étaient standardisées (questionnaire propre à chaque classe d'âge, protocole de prélèvement similaire) ce qui a limité un biais de classement. Le nombre de perdus de vue entre J0 et J7 était particulièrement faible.

Les prélèvements recueillis ont tous été analysés dans le même laboratoire ce qui a limité le biais de mesure et augmenté la validité interne de l'étude. La PCR multiplex utilisée a permis de détecter 98 à 99% des virus existants, limitant le biais d'investigation.

Pour des raisons de faisabilité, l'état clinique des patients à J7 n'a pu être réévalué médicalement. Cependant, la passation des questionnaires téléphoniques par quatre internes de médecine générale formés à l'étude a limité le risque de biais de déclaration.

Notre étude comporte des limites. La base de données utilisée a été initialement réalisée pour l'étude principale ECOVIR, certaines données qu'il aurait été intéressant d'étudier pour l'étude ancillaire peuvent sembler manquantes.

Il existe un biais de recueil : un grand nombre de prélèvements étaient prévus pendant la première saison épidémique virale de novembre à mai 2019 afin d'avoir un panel important de virus différents. Le délai d'attente de l'approbation du CPP a décalé le début de l'étude au 21 janvier 2019 alors que la saison épidémique avait largement débuté.

Il existe un biais d'échantillonnage des médecins car l'échantillon des médecins généralistes était constitué de 67,6 % de MSU et uniquement de médecins de Haute et Basse-Normandie. L'extrapolation à l'ensemble des médecins généralistes français doit être faite avec prudence. Les médecins investigateurs étaient nombreux dans notre étude, d'où un risque de variabilité plus important des résultats.

Le nombre d'inclusions par médecin n'était pas homogène. Il existe un biais de recrutement : 8 médecins sur 34 ont inclus moins de quatre patients.

Sur les saisons automne et hiver, la charge de travail est plus dense pour les médecins généralistes et l'organisation pour de la recherche plus complexe : des patients se présentant pour IRA n'ont possiblement pas été inclus. Néanmoins cet effet de saisonnalité était essentiel afin d'avoir un plus grand panel de virus différents.

Les patients ont été examinés à des stades différents de leur pathologie, certains consultant rapidement, d'autres plus tardivement ce qui a pu entraîner un biais de sélection.

Les populations interrogées, selon leur classe d'âge, pouvaient présenter des biais de mémorisation ou de déclaration.

La prépondérance de certains virus en fonction du lieu de vie est à interpréter avec prudence car les questionnaires téléphoniques étaient peu précis, aucun nombre d'habitants précis n'avait été déterminé à l'avance pour différencier la ville de la campagne.

Un manque de puissance apparaît lorsque l'on veut analyser chaque virus en sous-groupe.

L'analyse multivariée ne se prêtait pas à cette étude en raison de l'hétérogénéité des effectifs dans chaque famille de virus. Un effectif plus important pour les principales familles de virus aurait permis la réalisation d'une analyse multivariée de meilleure qualité.

CONCLUSION

Les infections respiratoires aiguës représentent un des motifs de consultation les plus fréquents en médecine générale et sont majoritairement d'origine virale. La similarité des symptômes et de l'examen clinique entre les différentes pathologies rend le diagnostic et la prise en charge complexe pour le médecin généraliste.

L'incertitude diagnostique face aux infections respiratoires doit pouvoir être expliquée au patient et la décision de la prise en charge doit être partagée avec lui. Pour cela, la connaissance de l'épidémiologie virale est indispensable. Si bon nombre d'études rapportent une analyse épidémiologique des infections respiratoires en milieu hospitalier, peu d'entre elles s'intéressent à la médecine ambulatoire. Notre étude a permis de rechercher des corrélations entre le profil socio démographiques et clinique des patients et les principaux virus hivernaux détectés par PCR multiplex. Le diagnostic étiologique des infections respiratoires communautaires est utile, nécessaire et pertinent, en particulier dans la perspective d'un bon usage des antibiotiques et du développement d'antiviraux spécifiques.

D'autres études en ambulatoire seraient nécessaires afin d'étayer la connaissance de l'épidémiologie virale en médecine générale et ainsi de faire évoluer notre pratique professionnelle.

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation Mondiale de la Santé. Quelle est la maladie qui fait le plus de morts au monde ? Organisation Mondiale de la Santé. 2012. <https://www.who.int/features/qa/18/fr/>
2. Troeger C, Forouzanfar M, Rao Pujia C, Khalil I, Brown A, Swartz S, Fullman N. et al Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* 2017 Nov;17(11):1133-1161 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30396-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30396-1)
3. Monto A-S. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med*, 112 (Suppl) (2002), pp. 4S-12S https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011502903700054?fbclid=IwAR1Ty1wfOeWvBXqt4-GMZvOluvoiDkNKKmo8LIbDNtsytU90JddLz_RJjF0#bib1
4. Kumar P, Medigeshi GR, Mishra VS, et al. Etiology of Acute Respiratory Infections in Infants: A Prospective Birth Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(1):25-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27753796/>
5. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervais A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. 2009 ;168(12):1429-1436. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19238436/>
6. Organisation Mondiale de la Santé. Grippe saisonnière. Organisation Mondiale de la Santé. 2018. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
7. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015 : a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017 ;390(10098):946-58 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5592248/>

8. Santé Publique France. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. Santépubliquefrance.fr. Décembre 2020 [Internet] <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
9. Organisation Mondiale de la Santé. Pneumonie. Organisation Mondiale de la Santé. 2019 [Internet] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
10. Ranganathan SC, Sonnappa S. Pneumonia and other respiratory infections. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56(1):135-xi. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19135585/>
11. Michelow IC, Lozano J, Olsen K, et al. Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* lower respiratory infection in hospitalized children by culture, polymerase chain reaction, serological testing, and urinary antigen detection. *Clin Infect Dis.* 2002;34(1): E1-E11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11731965/>
12. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1459-1544. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31012-1/fulltext#](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31012-1/fulltext#)
13. Le Fur P, Sermet C. Rhinopharyngites et antibiothérapie en 1992. Paris : CreDES, 1995: 1105 <https://www.irdes.fr/Publications/Rapports1995/rap1105.pdf>
14. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections ORL et respiratoires basses. *Méd mal Infect* 1999;29:205-60. http://umvf.omsk-osma.ru/urgences/IMG/pdf/ab_infpulm.pdf
15. Hôpitaux Universitaires de Marseille. Angine. Hôpitaux universitaires de Marseille. [Internet] <http://fr.ap-hm.fr/site/orl-pediatrique/pathologies/pharynx/angine>

16. Collège Français d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale. Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant. Université Médicale Virtuelle Francophone. 2014 [Internet] <http://campus.cerimes.fr/orl/enseignement/otalgie/site/html/cours.pdf>
17. Collège des Enseignants en Pneumologie. Infections Broncho-Pulmonaires du Nourrisson, de l'Enfant et de l'Adulte. Édition 2018 du Référentiel du Collège des Enseignants de Pneumologie pour la préparation des ECN. 2018. http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2018/09/Item_151_INFECTIONS_RESPIRATOIRES_2018.pdf
18. Catherinot E, Bron C, Rivaud E, Couderc L-J. Infections respiratoires basses communautaires. La pneumologie fondée sur les preuves, Société de pneumologie de langue française. 2013 ; 3- 40. <http://splf.fr/wp-content/uploads/2014/08/PFP01-ok-2.pdf>
19. Chidiac C, Bru JP, Choutet P, Decazes JM, Dubreuil L, Leport C, et al. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Texte long. SPILF. Médecine Mal Infect. 2006;36:235–244. https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/ documents/consensus/inf_respir_long2006.pdf
20. Philippart F. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'immunocompétent. Partie concernant les définitions, l'épidémiologie et les éléments du diagnostic. Med Mal Infect. 2006;36(11-12):784-802. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7131155/>
21. Santé Publique France. La bronchiolite. Santépubliquefrance.fr. 2020 [Internet] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/la-maladie>
22. Claudet I, Titomanlio L, Dubus JC, Marguet C. Pertinence du recours à l'hospitalisation pour bronchiolite. HAS. 2012 [Internet] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/pertinence_du_recours_a_lhospitalisation_pour_bronchiolite.pdf

23. Santé Publique France. Grippe. Santé Publique France. 2020. [Internet] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe>
24. Équipes de surveillance de la grippe. Surveillance de la grippe en France, saison 2018-2019. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2019, n°. 28, p. 552-563. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/article/surveillance-de-la-grippe-en-france-saison-2018-2019>
25. Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 31 décembre 2020. Santé Publique France. 2020. [Internet] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-31-decembre-2020>
26. Fondation Européenne du Souffle. La santé Respiratoire en Europe, faits et chiffres. European Lung Foundation. 2013. http://fetedusouffle.com/wp-content/uploads/2014/05/french_lung_health_in_europe_facts_and_figures.pdf
27. Toubiana L, Clarisse T, N'Guyen, Landais P. Observatoire Hivern@le-KhiObs : surveillance épidémiologique des pathologies hivernales de la sphère ORL chez l'enfant en France, BEH, INVS, vol.1, 2009. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2009/01/beh_01_2009.pdf
28. Cohen JM, Mosnier A, Daviaud I. Ecogrippe 2006 : combien coûte la grippe ? XIIème Journée Nationale des GROG. 2007. http://www.grog.org/documents/jour_2007/Ecogrippe.pdf
29. Groupe d'Expertise et d'Information sur le Grippe. La grippe, impact économique. [Internet] <http://www.grippe-geig.com/impact-economique.html>
30. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de la santé. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. ANSM.

2017

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/188a6b5cf9cde90848ae9e3419bc3d3f.pdf

31. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les antibiotiques : des médicaments essentiels à préserver, Une menace sanitaire et économique. Antibiotique.gouv.fr. 2019 [Internet] <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/une-menace-sanitaire-et-economique>

32. Institut National de Statistique et des Études Économiques. Note de conjoncture du 15 décembre – Présentation. Insee.fr. 2020. [Internet] <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4997475?sommaire=4473296>

33. Mahony JB, Clinical Microbiology Review, 2008; 716-747

34. Díaz A, Zaragoza R, Granada R & Salavert M, 2011. Acute viral infections in immunocompetent patients. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias, 35(3):179-185.

35. Joséphine Dorin. Etude épidémiologique des infections respiratoires virales des Hivers 2009 à 2012 en milieu hospitalier et apport des nouvelles technologies au diagnostic viral. Sciences pharmaceutiques. 2012. hal-01733894

36. Freymuth F, Vabret A, Dina J, Daubin C, Gouarin S, Petitjean J, Charbonneau P Techniques actuelles de diagnostic des infections virales respiratoires en réanimation. Reanimation. 2007 ; 16(3) 200-209 <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2007.02.018>

37. Département de Virologie. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Université Pierre et Marie Curie – Sorbonne Universités. VIROLOGIE. Cours magistraux et Enseignements dirigés. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/poly/Virologie.pdf>

38. Freymuth F, Vabret A, Gouarin S, Petitjean J, Charbonneau P, Lehoux P, Galateau-Salle F et al. Épidémiologie et diagnostic des infections à virus respiratoire

syncytial de l'adulte. Rev Mal Respir. 2004 ; 21(1) 35-42
[https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(04\)71233-4](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(04)71233-4)

39. Hong C, Lin R, Tan E, Chong P.N, Tan Y, Lew Y.J, Loo L.H. Acute respiratory symptoms in adults in general practice. Fam Pract. 2004; 21(3) 317-323
<https://doi.org/10.1093/fampra/cmh319>

40. Brouard J, Flammang A, Tran L, Dina J, Vabret A. Infections respiratoires aiguës virales des voies aériennes inférieures. EMC - Pédiatrie 2018;13(3):1-1157.
https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0003/997320/04-64972_4-064-A-12.pdf

41. Santé Publique France. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. (en ligne) /dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde

42. Jacobs S.E, Soave R, Shore T.B, Satlin M.J, Schuetz A.N, Magro C, Jenkins S.G et al Human rhinovirus infections of the lower respiratory tract in hematopoietic stem cell transplant recipients. Transpl Infect Dis. 2013; 15(5) 474-486
<https://doi.org/10.1111/tid.12111>

43. Rapport - CNR Virus des infections respiratoires (dont la grippe) - saison 2017-2018 <https://www.pasteur.fr/fr/file/29356/download>

44. Freymuth F, Vabret A, Galateau-Salle F, Ferey J, Eugene G, Petitjean J, Gennetay E et al. Detection of respiratory syncytial virus, parainfluenzavirus 3, adenovirus and rhinovirus sequences in respiratory tract of infants by polymerase chain reaction and hybridization. Clin Diagn Virol. 1997; 8(1) 31-40 [https://doi.org/10.1016/s0928-0197\(97\)00060-3](https://doi.org/10.1016/s0928-0197(97)00060-3)

45. Freymuth F, Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Lubin C, Vaudecrane A, et al. Bronchiolitis viruses. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. août 2010;17(8):1192-201 <https://www.em-consulte.com/article/260931/article/les-virus-des-bronchiolites-aigues>

46. Institut Pasteur. Maladie Covid-19 (nouveau coronavirus). 2020. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
47. SPILF. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Recommandations de bonne pratique. 2011. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-argumentaire.pdf>
48. Sakulchit T, Goldman R. L'antibiothérapie pour une otite moyenne aiguë chez l'enfant. Can Fam Physician. 2017 ; 63(9) 688-690 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5597012/>
49. Freymuth F, Vabret A, Galateau F, Brouard J, Eugène G, Petitjean J et al. Etiologie et diagnostic des bronchopneumopathies virales. Annales de Biologie Clinique. 1998;56(1):29-40 http://www.ile.com/fr/revues/abc/e-docs/etiologie_et_diagnostic_des_bronchopneumopathies_virales_50787/article.phtml?tab=texte
50. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Leven M, Ortqvist A et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin. Microbiol. Infect. 2011; 17(6) 1-59 <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x>
51. Macfarlane J.T, Macfarlane R.M, Rose D.H, Colville A, Guion A. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. The Lancet. 1993. 341(8844) 511-514 [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90275-L](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90275-L)
52. Creer D, Dilworth J.P, Gillespie S.H, Johnston A.R, Johnston S.L, Ling C, Patel S. et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care. Thorax. 2006. 61(1) 75-79 <https://doi.org/10.1136/thx.2004.027441>

53. Lieberman D, Lieberman D, Gelfer Y, Varshavsky R, Dvoskin B, Leinonen M et al. Pneumonic vs non pneumonic acute exacerbations of COPD. *Chest*. 2002; 122(4) 1264-1270 <https://doi.org/10.1378/chest.122.4.1264>
54. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson G, Message S. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(9) 1618-1623. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.9.2105011>
55. Pavia A.T. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin. Infect. Dis*. 2011. 52(4) 284-289 <https://doi.org/10.1093/cid/cir043>
56. Santé Publique France. Bronchiolite, bilan de surveillance 2018-2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-2018-19>
57. Équipes de surveillance de la grippe. Surveillance de la grippe en France, saison 2018-2019. Santépubliquefrance.fr. 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/article/surveillance-de-la-grippe-en-france-saison-2018-2019>
58. Observatoire de la Médecine Générale. 2009-4. Société Française de Médecine Générale : [Internet] <http://omg.sfmq.org/content/donnees/donnees.php>
59. Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluations et des Statistiques. Les consultations et visites des médecins généralistes Un essai de typologie. Études et Résultats n°315. 2004. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er315.pdf>
60. Letrilliart L, Supper I, Schuers M, Darmon D, Boulet P, Favre M, Guérin MH, Mercier A. ECOGEN : étude des Éléments de la COnsultation en médecine GENérale. *Exercer*. 2014;114:148-57

61. Carron M, Van Gysel D, Fuzibet JG, Albertini M, Hofliger P, Letrilliart L, Darmon D. ECOGEN RESPI: étude des résultats de consultation associés à un motif respiratoire en médecine générale. 2015 Mar;(118):61-7.
62. Feroni I, Catel P, Bourret P, et al. Incertitudes et décisions en médecine. Sciences sociales et santé. 2008;26(1). https://www.lissa.fr/fr/rep/articles/PF_22035556
63. Biehn J. Managing uncertainty in family practice. *Can Med Assoc J*. 1982;126(8):915-917. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1862980/>
64. Institut Pasteur. La maladie - Recommandations CNR virus des infections respiratoires (dont la grippe). (en ligne) <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe/maladie-recommandations-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe>
65. ECN PILLY : maladies infectieuses et tropicales. Paris : Edition ALINEA 2018 ; 324 p. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-151-nb.pdf>
66. Jeanbourquin D, Minvielle F, Le Bivic T, Hauret L, El Fikri A, Dion A-M, et al. Imagerie moderne des pneumonies infectieuses aiguës. *EMC Radiologie* 2004; 1(1) 98-129 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147880/>
67. Metlay JP, Fine MJ Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138(2): 109-118 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-2-200301210-00012>
68. AFSSAPS Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires basses. Argumentaire. 2005. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/ documents/consensus/2005-infVRB-recos-afssaps.pdf>
69. Lim W.S, Baudouin S.V, George R.C, Hill A.T, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane J P BTS Guidelines for the Management of Community Acquired

Pneumonia in Adults. Thorax. 2009 ;56(4) 1-64
<http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.121434>

70. Metlay J-P, Schulz R, Li YH, Singer D.E, Marrie T.J, Coley C.M, Hough L.J et al
Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired
pneumonia. Arch. Intern.Med. 1997 ;157(13) 1453-1459
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/623523>

71. Haut Conseil de la Santé Publique. Conduite à tenir devant une ou plusieurs
infections respiratoires aiguës dans les collectivités de personnes âgées. Avis et
Rapports. HCSP. 2012
https://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20120703_infecrespicollagees.pdf

72. Taytard A, Daures JP, Arsac Ph, Chirumberro JL, Grignet JP, Micoud M, Poirier R
et al. Prise en charge des infections respiratoires basses en médecine générale en
France. Rev Mal Respir 2001 ;18(2) :163 <https://www.em-consulte.com/en/article/143275>

73. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie par
voie générale en pratique courante : angine. Méthode générale, recommandations et
argumentaire. 2003.
<http://campus.cerimes.fr/orl/enseignement/angine/site/html/Recommandationsangines.pdf>

74. Améli. Reconnaître une angine. 2019.
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/angine/definition-symptomes-diagnostic>

75. CMIT. ECN Pilly 2018. 5e édition. Maladies infectieuses et tropicales. UE6, n°145 :
Infection naso sinusiennes de l'adulte et de l'enfant. MED-LINE EDITIONS - EDUC

76. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, Scadding GK. Allergic rhinitis. Lancet. 2011
Dec 17;378(9809):2112-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60130-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60130-X)

77. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A; High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2016 Mar 15;164(6):425-34. <https://doi.org/10.7326/M15-1840>
78. Conseil scientifique domaine de la santé. Prise en charge de la rhinosinusite aiguë de l'adulte et de l'enfant. <http://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications/antibiotherapie/rhinosinusite-aigue-mise-a-jour-2020/rhinosinusite-aigue-mise-a-jour-2020.html> Consulté le 4 janvier 2021
79. Aubert D. L'examen otoscopique. Étude de pratiques en Médecine Générale. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-01469537
80. Buchanan C, Pothier D. Recognition of paediatric otopathology by General Practitioners. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(5) 669-673 <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.01.030>
81. Kostopoulou O, Delaney B, Munro C, Diagnostic difficulty and error in primary care- a systematic review, *Family Practice*, Volume 25, Issue 6, December 2008, 400-413 <https://doi.org/10.1093/fampra/cmn071>
82. Collège de la HAS. Contenu métier DataSet Antibiothérapie des infections respiratoires hautes. HAS. 2015. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-02/dataset_contenu_metier_infections_respiratoires_hautes.pdf
83. ANSM. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France : une infection évitée c'est un antibiotique préservé. 2018. [https://www.an-sm_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/e25454dce9ff7e20d7560e7d271dd219.pdf)
84. Cavalié P., Coignard B. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France de 2009 à 2018. Synthèse des indicateurs mis en ligne sur Géodes. Saint-Maurice : Santé publique France ; novembre 2019. 12 p.

85. ANSM. Rapport. La consommation d'antibiotiques en France. 2017 <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-un-rapport-sur-la-consommation-des-antibiotiques-en-France-en-2016-Point-d-Information>
86. Mousquès J, Renaud T, Scemama O. Variabilité des pratiques médicales en médecine générale : la prescription d'antibiotiques dans la rhinopharyngite aiguë. CREDES. Paris 2003. Rapport n°520
87. France Assos Santé. Angine : des prescriptions massives d'antibiotiques parfaitement injustifiées. 2014. <https://www.france-assos-sante.org/2014/11/28/angine-des-prescriptions-massives-dantibiotiques-parfaitement-injustifiees/> Consulté le 18/07/2020
88. Chahwakilian P, Huttner B, Schlemmer B, Harbarth S. Impact of the French campaign to reduce inappropriate ambulatory antibiotic use on the prescription and consultation rates for respiratory tract infections. Antimicrob Chemother. 2011; 66: 2872–2879 <https://doi.org/10.1093/jac/dkr387>
89. Attali C, Rola S, Renard V, Roudot-Thoraval F, Montagne O, Corvoisier P, Médioni M et al. Situations cliniques à risque de prescription non conforme aux recommandations et stratégies pour y faire face dans les infections respiratoires présumées virales. Exercer. 2008 ;19(82) 66-72
90. Schuers M, Rossignol L, Laouenan C, Bel JL, Pasque A, Guihard H, et al. Prise en charge des infections respiratoires basses en soins primaires en France : une étude transversale. Exercer. 2016; 26(127):196-203.
91. Vranjes Z, Katić V, Vinter-Repalust N, et al. Akutne infekcijev gornjeg disnog sustava--sto pridonosi dijagnozi, a sto odluci o propisivanju antibiotika? [Acute infections of the upper respiratory tract--factors that contribute to diagnosis and antibiotic prescription decisions]. Acta Med Croatica. 2007; 61(1):83-90.
92. Hoefler F, Boillat-blanco N. Facteurs associés à la prescription antibiotique et impact potentiel d'un test rapide de diagnostic moléculaire de grippe chez les patients atteints d'une infection respiratoire aiguë en soins primaires dans un réseau de

surveillance sentinelle de médecins. Médecine et maladies infectieuses. 2018 Juin; 48(4):S66-S66 [10.1016/j.medmal.2018.04.170](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.04.170)

93. Stanton N, Hood K, Kelly MJ, Nuttall J, Gillespie D, Verheij T, et al. Are smokers with acute cough in primary care prescribed antibiotics more often, and to what benefit? An observational study in 13 European countries. Eur Respir J. avr 2010;35(4):761-7 <https://doi.org/10.1183/09031936.00168409>

94. Etienne C, Pulcini C. Évaluation prospective des prescriptions antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. Presse Médicale. 1 mars 2015 ;44(3): e59-66. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01815755>

95. Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community. Semin Respir Infect. 1999; 14(2):151-162.

96. Carlos M, Luna. C-Reactive Protein in Pneumonia. Chest. 2004. 125(4) 1192-1195 <https://doi.org/10.1378/chest.125.4.1192>

97. Simon L, Gauvin F, Amre D, 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. 2004. 39(2) 206-217 <https://doi.org/10.1086/421997>

98. Pova P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. Intensive Care Med. 2002 28(3) 235–243 <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1209-6>

99. Clyne B, Olshaker J. The C-reactive protein. Journal of emergency medicine. [https://doi.org/10.1016/S0736-4679\(99\)00135-3](https://doi.org/10.1016/S0736-4679(99)00135-3)

100. Fontela PS, O'Donnell S, Papenburg J. Can biomarkers improve the rational use of antibiotics? Curr Opin Infect Dis. 2018;31(4):347-52 <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000467>

101. Aabenhus R, Jensen J-US, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute

respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 6 nov 2014;(11)
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010130.pub2>

102. Engel MF, Paling FP, Hoepelman AIM, van der Meer V, Oosterheert JJ. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. Fam Pract. août 2012;29(4):383-93
<https://doi.org/10.1093/fampra/cmr119>

103. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 12 2017;10: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub3>

104. Segondy M. Les tests de diagnostic rapide des viroses respiratoires et des gastroentérites virales : intérêts et limites. Rev Francoph Lab. 2015 ; 474 45-50
[https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(15\)30200-8](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30200-8)

105. Mosnier A, Lina B. Pertinence du diagnostic virologique des infections respiratoires communautaires - Relevance of virological diagnosis in community-acquired respiratory tract infections. Lett.infect. 2003 ; 18 (6)

106. Plouzeau C, Paccalin M, Beby-Defaux A, Giraudeau G, Godet C, Agius G. Diagnostic et surveillance épidémiologique des infections grippales et à virus respiratoire syncytial : intérêt de la PCR multiplex. Med Mal Infect. 2007 ; 37(11) 728-733 <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2007.02.010>

107. Freymuth F, Vabret A, Petitjean J, Gouarin S, Gueudin M, Campet M. Diagnostic moléculaire des infections virales respiratoires communautaires. Virologie. 2000; 4(4):319-28.

108. Rovida F, Percivalle E, Zavattoni M, Torsellini M, Sarasini A, Campanini G, Paolucci S. Monoclonal antibodies versus reverse transcription-PCR for detection of respiratory viruses in a patient population with respiratory tract infections admitted to hospital. J Med Virol. 2005; 75(2) 336-347 <https://doi.org/10.1002/jmv.20276>

109. Bellau-Pujol S, Vabret A, Legrand L, Dina J, Gouarin S, Petitjean-Lecherbonnie J, Pozzetto B et al. Development of three multiplex RT-PCR assays for the detection of 12 respiratory RNA viruses. *J Virol Methods*. 2005; 126(1) 53-63
<https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.01.020>
110. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et détection moléculaire du SARS-CoV-2 chez les individus asymptomatiques. Québec, Qc : INESSS; 2020. 77 p
111. DRESS. Communiqué de presse du 22/10/2020. (en ligne)
https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cp_delais_resultats_tests_covid_bat.pdf
112. Haute Autorité de santé. Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 • octobre 2020
113. Castel G, Tordo N. Nouvelles stratégies pour la conception de molécules antivirales. *Rev Francoph Lab*. 2009; 2009(417) 91-100
[https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)70313-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)70313-2)
114. Haseltine W. Les nouveaux antiviraux. *Pour la science*. 2002. N°291
115. Hrischel B. Nouveaux médicaments antiviraux : progrès et problèmes. *Rev Med Suisse*. 2001; 3 21237 <https://www.revmed.ch/RMS/2001/RMS-2341/21237>
116. Desmond R, Accortt N, Talley L, Villano S, Soong S, Whitley R. Enteroviral Meningitis: Natural History and Outcome of Pleconaril Therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006 ; 50(7) 2409-2414. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00227-06>
117. Escuret V, Frobert E, Lina B. Grippe et antiviraux. *Réanimation*. 2011 ; 20(3)169-177 <http://10.1007/s13546-011-0250-2>

118. Résumé des caractéristiques du produit - RIBAVIRINE MYLAN 400 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. Consulté le 16/11/2020. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
119. Empey E, Peebles R, Kolls Jay K. Pharmacologic advances in the treatment and prevention of respiratory syncytial virus. Clin Infect Dis. 2010. 50(9) 1258-1267 <https://doi.org/10.1086/651603>
120. Hagut H, Burrel S, Bonnafous P, Boutolleau D. Où en est la recherche sur les antiviraux ? La revue du Prat. 2016 ; 66 1007-1014
121. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Corta F, Scarlata S et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J Intern Med. 2020.288(2) 192-206 <https://doi.org/10.1111/joim.13091>
122. Foucart S, Vincent F. Coronavirus : les généralistes, première ligne invisible face au Covid-19. Le Monde. 2020
123. Améli. Covid-19 : les médecins appelés à jouer un rôle majeur dans la stratégie pour enrayer l'épidémie. <https://www.ameli.fr/assure/covid-19/tester-alerter-protéger-comprendre-la-strategie-pour-stopper-lepidemie/le-role-des-medecins-dans-la-strategie-pour-enrayer-lepidemie>
124. Romand P, Arsac P, Poirier R, Grignet JP, Tartavel JM, Taytard A, Touron D, Daures JP. Orientations diagnostiques lors d'une première consultation pour infection respiratoire basse en médecine générale. Étude AIR II. Médecine et maladies infectieuses. 2003 Jan 16;33(2):57-62. [http://dx.doi.org/10.1016/S0399-077X\(02\)00002-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0399-077X(02)00002-1)
125. VIDAL. COVID-19 : tests PCR et tests sérologiques sont complémentaires. https://www.vidal.fr/actualites/24747/covid_19_tests_pcr_et_tests_serologiques_sont_complementaires/ Consulté le 22/07/2020.

126. Quenel P, Dab W, Hannoun C, Cohen JM. Sensitivity, specificity and predictive values of health service based indicators for the surveillance of influenza A epidemics. *Eur J Epidemiol* 1994 ; 23 : 849-55 <https://doi.org/10.1093/ije/23.4.849>
127. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3243-7 <https://doi.org/10.1001/archinte.160.21.3243>
128. Brownlee, J.W. and R.B. Turner, New developments in the epidemiology and clinical spectrum of rhinovirus infections. *Curr Opin Pediatr*, 2008. 20(1): p. 67-71. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3282f41cb6>
129. Gregory V, Bennett M, Orkhan MH et al. Emergence of influenza A H1N2 reassortant viruses in the human population during 2001. *Virology* 2002 ; 300 : 1-7. <https://doi.org/10.1006/viro.2002.1513>
130. CMIT. ECN Pilly 2020. 6e édition. Maladies infectieuses et tropicales. UE6, n°162 : Grippe. Edition ALINEA Plus
131. Alfandari S. Info antibio n°70. Pneumonies post grippales de l'adulte. Octobre 2016. Médecine et maladies infectieuses. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2016-09.pdf>
132. Ding L, Liang J, Fung T. Human Coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1 (Coronaviridae). *Encyclopedia of Virology* 2021; 428-440. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204879/>
133. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé 2000
134. Traoré O, Aumeran C, Henquell C. Particularités épidémiologiques et prévention des infections nosocomiales virales. *Antibiotiques* (2009) 11, 29—36 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146799/>

135. Chen J, Hu P, Zhou T, Zheng T, Zhou L, Jiang C, et al. Epidemiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections among hospitalized infants and young children in Chengdu, West China, 2009–2014. *BMC Pediatr.* 5 juill 2018;18(1):216. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1203-y>
136. Minodier L, Masse S, Capai L, Blanchon T, Ceccaldi P-E, van der Werf S, et al. Clinical and virological factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with acute respiratory infection: a two-year prospective study in general practice medicine. *BMC Infect Dis* [Internet]. déc 2017 [cité 5 août 2018];17(1). <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2823-9>
137. Braun J-J, Devillier P, Wallaert B, Rancé F, Jancowski R, Acquaviva J-L, Beley G, Demoly P. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique. *Rev Mal Respir* 2010 ; 27. S79-S105. Elsevier Masson.
138. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 2017;6:CD000245.
139. Castro N., Molina J.-M. Infections respiratoires basses de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie, 6-003-D-10, 2011
140. Sylvain Onteniente, Solène Fournet. Déterminants de la prescription des antibiotiques en médecine générale : analyse qualitative dans la région du Centre Hospitalier Annecy Genevois. 2017.
141. Bilans sanguins en médecine générale (archive) disponible sur <http://www.uvp5.univ-paris5.fr>
142. Conseil Scientifique, domaine de la santé, « Prise en charge de la bronchite aiguë chez l'adulte » [Internet]. [cité 10 sept 2020] (France) ; mai 2020. <http://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications/antibiotherapie/Bronchite-mise-a-jour-2020.html>
143. Moore DL. La grippe pandémique H1N1 2009 et les controverses entourant le contrôle de l'infection : Travailler dans un contexte de changements continus. *Paediatr*

144. Linder JA, Singer DE. Desire for antibiotics and antibiotic prescribing for adults with upper respiratory tract infections. *J Gen Intern Med.* 1 oct 2003;18(10):795-801.
145. Holmes WF, Macfarlane JT, Macfarlane RM, Hubbard R. Symptoms, signs, and prescribing for acute lower respiratory tract illness. *Br J Gen Pract.* mars 2001;51(464):177-81.
146. Stolper E, Van Royen P, Van de Wiel M, Van Bokhoven M, Houben P, Van der Weijden T, et al. Consensus on gut feelings in general practice. *BMC Fam Pract.* 17 sept 2009;10:66.
147. Information des patients. Recommandations destinées aux médecins
ANAES / Service des recommandations et références professionnelles / Mars 2000
148. Moreau A, Dedianne MC, Hauzanneau P, Labarère J, Terra JL. Attentes et perceptions de la qualité de la relation entre médecins et patients. *Rev Prat.* Tome 18 n°674/675 du 20/12/2004.

ANNEXES QUESTIONNAIRES

Annexe n° 1

Questionnaire médecins investigateurs

- [1] **Quels sont vos noms et prénoms ?**
- [2] **Quel est votre sexe ?** Féminin Masculin
- [3] **Quel est votre âge ?**
- [4] **Quel est votre type d'exercice :** Seul Cabinet de Groupe Maison Santé
Pluridisciplinaire Remplaçant
- [5] **Êtes-vous maître de stage ?** Oui Non
- [6] **Depuis combien de temps exercez-vous ? (en années)**
- [7] **Quel est le code postal de votre commune d'exercice ?**
- [8] **Combien de demi-journées par semaines travaillez-vous au cabinet ?**

Annexe n° 2

Bonjour Docteur, nous vous remercions pour votre participation active à cette deuxième saison d'ECOVIR. Cette semaine, X patients ont été inclus, ce qui fait un total de X patients inclus depuis le début de cette saison. Les inclusions sont à nouveau possibles dès demain. Bonne fin de semaine, H.P.

Annexe n° 3

Questionnaire J0 - Nourrissons moins de 24 mois

Informations d'inclusion :

- [1] Identification médecin :
- [2] Date de consultation :
- [3] Numéro d'identification du patient :
- [4] Téléphone parents :

Critères d'inclusion :

- [5] L'enfant est Agé de moins de 24 mois : Oui Non
- [6] Il/elle présente une infection respiratoire aiguë : Oui Non
- [7] L'accord parental a été recueilli pour l'inclusion de l'enfant dans l'étude et le rappel téléphonique à J7 : Oui Non

Interrogatoire :

- [8] Age en mois :
- [9] Sexe : Féminin Masculin
- [10] Symptôme (s) : Écoulement nasal Toux diurne Toux nocturne
Fièvre supérieure ou égale à 38°C
- [11] Depuis combien de jours durent les symptômes ? :
- [12] Existe-t-il un contagement familial? (personnes malades dans le foyer) : Oui Non

Examen clinique :

- [13] Poids (kg) :
- [14] Appréciation de(s) signe(s) de détresse respiratoire :
Aucun Bruit respiratoire audible à l'oreille Balance thoraco-abdominale Tirage
Cyanose Pâleur péribuccale Polypnée
- [15] Qu'entendez-vous à l'auscultation ? Auscultation normale Crépitants Ronchi
Encombrement bronchique Sibilants
- [16] Appréciation de l'état général :
Pas de retentissement sur l'état général Perte de poids Vomissements Abattement
Difficultés alimentaires (mange moins de 50% des rations habituelles)
- [17] Y a-t-il eu une prise de la saturation ? Oui Non
- [18] Si oui, mesurée à (en %) :

Au décours de l'examen clinique :

- [19] Diagnostic retenu :
Rhinite Pharyngite Angine Laryngite Otite Bronchiolite Exacerbation d'asthme
Pneumopathie Autres
- [20] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le diagnostic retenu :
- [21] Y a-t-il eu un ou des examens prescrits ?
Aucun Radiographie de thorax Biologie Autre(s)
- [22] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le ou les examens prescrits :

[23] Qu'avez-vous prescrit ou conseillé à l'issue de la consultation ?

Kinésithérapie respiratoire Drainage rhino-pharyngé (DRP) Antipyrétique
Bronchodilatateurs inhalés ou en nébulisation Corticoïdes inhalés ou en nébulisation
Corticoïdes per os Antibiotiques Antiviraux Autre traitement Programmation d'une
consultation de réévaluation Adressage aux urgences Aucun

[24] Si vous avez coché "autre traitement", veuillez préciser le ou les traitements prescrits :

Réalisation du prélèvement :

[25] Le prélèvement a été réalisé avec facilité : Oui Non

[26] La réalisation du prélèvement a été facilement acceptée par le ou les parents :
Oui Non

Annexe n° 4

Questionnaire J0 - Jeunes enfants 2 - 5 ans

Informations d'inclusion :

- [1] Identification médecin :
- [2] Date de consultation :
- [3] Numéro d'identification du patient :
- [4] Téléphone parents :

Critères d'inclusion :

- [5] L'enfant est Agé de moins de 2 à 5 ans : Oui Non
- [6] Il/elle présente une infection respiratoire aiguë : Oui Non
- [7] L'accord parental a été recueilli pour l'inclusion de l'enfant dans l'étude et le rappel téléphonique à J7 : Oui Non

Interrogatoire :

- [8] Age années:
- [9] Sexe : Féminin Masculin
- [10] Symptôme (s) : Écoulement nasal Toux diurne Toux nocturne
Fièvre supérieure ou égale à 38°C
- [11] Depuis combien de jours durent les symptômes ? :
- [12] Existe-t-il un contage familial? (personnes malades dans le foyer) : Oui Non

Examen clinique :

- [13] Poids (kg) :
- [14] Appréciation de(s) signe(s) de détresse respiratoire : Aucun Bruit respiratoire audible à l'oreille Balance thoraco-abdominale Tirage Cyanose Pâleur péribuccale Polypnée
- [15] Qu'entendez-vous à l'auscultation ? Auscultation normale Crépitants Ronchi Encombrement bronchique Sibilants
- [16] Appréciation de l'état général :
Pas de retentissement sur l'état général Perte de poids Vomissements Asthénie
Difficultés alimentaires (mange moins de 50% des rations habituelles)
- [17] Y a-t-il eu une prise de la saturation ? Oui Non
- [18] Si oui, mesurée à (en %) :

Au décours de l'examen clinique :

- [19] Diagnostic retenu :
Rhinite Pharyngite Angine Laryngite Otite Bronchite Exacerbation d'asthme
Pneumopathie Autres
- [20] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le diagnostic retenu :
- [21] Y a-t-il eu un ou des examens prescrits ?
Aucun Radiographie de thorax Biologie Autre(s)
- [22] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le ou les examens prescrits :

Protocole ECOVIR

[23] Qu'avez-vous prescrit ou conseillé à l'issue de la consultation ?

Kinésithérapie respiratoire Drainage rhino-pharyngé (DRP) Antipyrétique
Bronchodilatateurs inhalés ou en nébulisation Corticoïdes inhalés
Corticoïdes per os Antibiotiques Antiviraux Autre traitement Programmation d'une
consultation de réévaluation Adressage aux urgences Aucun

[24] Si vous avez coché "autre traitement", veuillez préciser le ou les traitements prescrits :

Réalisation du prélèvement :

[25] Le prélèvement a été réalisé avec facilité : Oui Non

Annexe n°5

Questionnaire J0 - Grands enfants 6 - 17 ans

Informations d'inclusion :

- [1] Identification médecin :
- [2] Date de consultation :
- [3] Numéro d'identification du patient :
- [4] Téléphone parents :

Critères d'inclusion :

- [5] L'enfant a entre 6 et 17 ans : Oui Non
- [6] Il/elle présente une infection respiratoire aiguë : Oui Non
- [7] L'accord parental a été recueilli pour l'inclusion de l'enfant dans l'étude et le rappel téléphonique à J7 : Oui Non

Interrogatoire :

- [8] Age années:
- [9] Sexe : Féminin Masculin
- [10] Symptôme (s) : Écoulement nasal Toux diurne Toux nocturne Expectoration Fièvre supérieure ou égale à 38°C Mal de gorge Ootalgie Céphalée Douleur à la palpation des sinus Dyspnée
- [11] Depuis combien de jours durent les symptômes ? :
- [12] Existe-t-il un contage familial? (personnes malades dans le foyer) : Oui Non

Examen clinique :

- [13] Poids (kg) :
- [14] Appréciation de(s) signe(s) de détresse respiratoire : Aucun Bruit respiratoire audible à l'oreille Balance thoraco-abdominale Tirage Cyanose Pâleur péribuccale
- [15] Qu'entendez-vous à l'auscultation ? Auscultation normale Crépitants Ronchi Encombrement bronchique Sibilants
- [16] Appréciation de l'état général : Pas de retentissement sur l'état général Perte de poids Vomissements Asthénie Difficultés alimentaires (mange moins de 50% des rations habituelles)
- [17] Y a-t-il eu une prise de la saturation ? Oui Non
- [18] Si oui, mesurée à (en %) :

Au décours de l'examen clinique :

- [19] Diagnostic retenu : Rhinite Pharyngite Angine Laryngite Otite Sinusite Bronchite Exacerbation d'asthme Pneumopathie Syndrome grippal Autres
- [20] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le diagnostic retenu :
- [21] Y a-t-il eu un ou des examens prescrits ? Aucun Radiographie de thorax Biologie Autre(s)
- [22] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le ou les examens prescrits :

Protocole ECOVIR

[23] Qu'avez-vous prescrit ou conseillé à l'issue de la consultation ?

Antipyrétique Bronchodilatateurs inhalés ou en nébulisation Corticoïdes inhalés ou en nébulisation Corticoïdes per os Antibiotiques Antiviraux Autre traitement
Programmation d'une consultation de réévaluation Adressage aux urgences Aucun

[24] Si vous avez coché "autre traitement", veuillez préciser le ou les traitements prescrits :

Réalisation du prélèvement :

[25] Le prélèvement a été réalisé avec facilité : Oui Non

[26] La réalisation du prélèvement a été facilement acceptée par le ou les parents :
Oui Non

Annexe n° 6

Questionnaire J0 - Adultes 18-64 ans

Informations d'inclusion :

- [1] Identification médecin :**
- [2] Date de consultation :**
- [3] Numéro d'identification du patient :**
- [4] Téléphone du patient :**

Critères d'inclusion :

- [5] Le patient a entre 18 et 64 ans :** Oui Non
- [6] Il/elle présente une infection respiratoire aiguë :** Oui Non
- [7] L'accord du patient a été recueilli pour l'inclusion dans l'étude et le rappel téléphonique à J7 :** Oui Non

Interrogatoire :

- [8] Age années:**
- [9] Sexe :** Féminin Masculin
- [10] Symptôme (s) :** Écoulement nasal Toux diurne Toux nocturne Expectoration Fièvre supérieure ou égale à 38°C Mal de gorge Otagie Céphalée Douleur à la palpation des sinus Dyspnée
- [11] Depuis combien de jours durent les symptômes ? :**
- [12] Existe-t-il un contage familial? (personnes malades dans le foyer) :** Oui Non
- [13] Le patient exerce-t-il une activité professionnelle ?** Oui Non
- [14] Si vous avez répondu « Oui » à la question précédente, depuis combien de jour le patient n'est-il pas allé travailler ?**

Examen clinique :

- [15] Poids (kg) :**
- [16] Appréciation de(s) signe(s) de détresse respiratoire :** Aucun Bruit respiratoire audible à l'oreille Balance thoraco-abdominale Tirage Cyanose Polypnée
- [17] Qu'entendez-vous à l'auscultation ?** Auscultation normale Crépitants Ronchi Encombrement bronchique Sibilants
- [18] Appréciation de l'état général :** Pas de retentissement sur l'état général Vomissements Asthénie
- [19] Y a-t-il eu une prise de la saturation ?** Oui Non
- [20] Si oui, mesurée à (en %) :**

Au décours de l'examen clinique :

- [21] Diagnostic retenu :** Rhinite Pharyngite Angine Laryngite Otite Sinusite Bronchite Exacerbation d'asthme Exacerbation de BPCO Pneumopathie Syndrome grippal Autres
- [22] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le diagnostic retenu :**
- [23] Y a-t-il eu un ou des examens prescrits ?** Aucun Radiographie de thorax Biologie Autre(s)
- [24] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le ou les examens prescrits :**

Protocole ECOVIR

[25] Qu'avez-vous prescrit ou conseillé à l'issue de la consultation ?

Antipyrétique Bronchodilatateurs inhalés Corticoïdes inhalés Corticoïdes per os
Antibiotiques Antiviraux Autre traitement Programmation d'une consultation de
réévaluation Adressage aux urgences Aucun

[26] Si vous avez coché "autre traitement", veuillez préciser le ou les traitements prescrits :

Réalisation du prélèvement :

[27] Le prélèvement a été réalisé avec facilité : Oui Non

Annexe n° 7

Questionnaire J0 - Jeunes séniors 65-74 ans

Informations d'inclusion :

- [1] Identification médecin :**
- [2] Date de consultation :**
- [3] Numéro d'identification du patient :**
- [4] Téléphone du patient :**

Critères d'inclusion :

- [5] Le patient a entre 65 et 74 ans :** Oui Non
- [6] Il/elle présente une infection respiratoire aiguë :** Oui Non
- [7] L'accord du patient a été recueilli pour l'inclusion dans l'étude et le rappel téléphonique à J7 :** Oui Non

Interrogatoire :

- [8] Age années:**
- [9] Sexe :** Féminin Masculin
- [10] Symptôme (s) :** Écoulement nasal Toux diurne Toux nocturne Expectoration Fièvre supérieure ou égale à 38°C Maux de gorge Otalgie Céphalée Douleur à la palpation des sinus Dyspnée
- [11] Depuis combien de jours durent les symptômes ? :**
- [12] Existe-t-il un contage familial? (personnes malades dans le foyer) :** Oui Non
- [13] Le patient exerce-t-il une activité professionnelle ?** Oui Non
- [14] Si vous avez répondu « Oui » à la question précédente, depuis combien de jour le patient n'est-il pas allé travailler ?**

Examen clinique :

- [15] Poids (kg) :**
- [16] Appréciation de(s) signe(s) de détresse respiratoire :** Aucun Bruit respiratoire audible à l'oreille Balance thoraco-abdominale Tirage Cyanose Polypnée
- [17] Qu'entendez-vous à l'auscultation ?** Auscultation normale Crépitants Ronchi Encombrement bronchique Sibilants
- [18] Appréciation de l'état général :** Pas de retentissement sur l'état général Vomissements Asthénie
- [19] Y a-t-il eu une prise de la saturation ?** Oui Non
- [20] Si oui, mesurée à (en %) :**

Au décours de l'examen clinique :

- [21] Diagnostic retenu :** Rhinite Pharyngite Angine Laryngite Otite Sinusite Bronchite Exacerbation d'asthme Exacerbation de BPCO Pneumopathie Syndrome grippal Autres
- [22] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le diagnostic retenu :**
- [23] Y a-t-il eu un ou des examens prescrits ?** Aucun Radiographie de thorax Biologie Autre(s)
- [24] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le ou les examens prescrits :**

Protocole ECOVIR

[25] Qu'avez-vous prescrit ou conseillé à l'issue de la consultation ?

Kinésithérapie respiratoire Antipyrétique Bronchodilatateurs inhalés Corticoïdes inhalés Corticoïdes per os Antibiotiques Antiviraux Autre traitement Programmation d'une consultation de réévaluation Adressage aux urgences Aucun

[26] Si vous avez coché "autre traitement", veuillez préciser le ou les traitements prescrits :

Réalisation du prélèvement :

[27] Le prélèvement a été réalisé avec facilité : Oui Non

Annexe n° 8

Questionnaire J0 - Séniors > 75 ans

Informations d'inclusion :

- [1] Identification médecin :
- [2] Date de consultation :
- [3] Numéro d'identification du patient :
- [4] Téléphone du patient:

Critères d'inclusion :

- [5] Le patient a 75 ans ou plus : Oui Non
- [6] Il/elle présente une infection respiratoire aiguë : Oui Non
- [7] L'accord du patient a été recueilli pour dans l'étude et le rappel téléphonique à J7 :
Oui Non

Interrogatoire :

- [8] Age années:
- [9] Sexe : Féminin Masculin
- [10] Symptôme (s) : Écoulement nasal Toux diurne Toux nocturne Expectoration Fièvre supérieure ou égale à 38°C Mal de gorge Otalgie Céphalée Douleur à la palpation des sinus Dyspnée
- [11] Depuis combien de jours durent les symptômes ? :
- [12] Existe-t-il un contage familial? (personnes malades dans le foyer) : Oui Non

Examen clinique :

- [13] Poids (kg) :
- [14] Appréciation de(s) signe(s) de détresse respiratoire : Aucun Bruit respiratoire audible à l'oreille Balance thoraco-abdominale Tirage Cyanose Polypnée
- [15] Qu'entendez-vous à l'auscultation ? Auscultation normale Crépitants Ronchi Encombrement bronchique Sibilants
- [16] Appréciation de l'état général :
Pas de retentissement sur l'état général Vomissements Asthénie
- [17] Y a-t-il eu une prise de la saturation ? Oui Non
- [18] Si oui, mesurée à (en %) :

Au décours de l'examen clinique :

- [19] Diagnostic retenu :
Rhinite Pharyngite Angine Laryngite Otite Sinusite Bronchite Exacerbation de BPCO Exacerbation d'asthme Pneumopathie Syndrome grippal Autres
- [20] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le diagnostic retenu :
- [21] Y a-t-il eu un ou des examens prescrits ?
Aucun Radiographie de thorax Biologie Autre(s)
- [22] Si vous avez coché "autre", veuillez préciser le ou les examens prescrits :
- [23] Qu'avez-vous prescrit ou conseillé à l'issue de la consultation ?
Kinésithérapie respiratoire Antipyrétique Bronchodilatateurs inhalés Corticoïdes inhalés Corticoïdes per os Antibiotiques Antiviraux Autre traitement Programmation d'une consultation de réévaluation Adressage aux urgences Aucun

Protocole ECOVIR

[24] Si vous avez coché "autre traitement", veuillez préciser le ou les traitements prescrits :

Réalisation du prélèvement :

[25] Le prélèvement a été réalisé avec facilité : Oui Non

Annexe n° 9

Message des appels à J7

- Si le patient décroche :

Bonjour Monsieur/Madame,

Je suis un médecin chercheur de la faculté de médecine de Rouen. Je vous appelle comme convenu concernant l'étude ECOVIR à laquelle vous avez accepté de participer la semaine dernière. Si je ne vous dérange pas, je vais vous poser quelques questions. Je n'en ai que pour quelques minutes...

- Si on tombe sur le répondeur :

Bonjour Monsieur/Madame,

Je suis un médecin chercheur de la faculté de médecine de Rouen. Je vous appelle comme convenu concernant l'étude ECOVIR à laquelle vous avez accepté de participer la semaine dernière. Je dois vous poser quelques questions. Je n'en ai que pour quelques minutes. Je vais vous rappeler en numéro masqué à plusieurs reprises, ne vous inquiétez pas. J'espère vous avoir au prochain appel. A plus tard !

Annexe n° 10

Questionnaire J7 - Nourrissons moins de 24 mois

Informations d'inclusion :

[1] Identification du sondeur :

[2] Date du sondage :

[3] Identité du patient :

Antécédents :

[4] Votre enfant a-t-il des antécédents ?

Prématurité Allergie Eczéma Bronchiolites Asthme du nourrisson Hospitalisation en réanimation Hospitalisation en néonatalogie Problème respiratoire à la naissance Problème cardiaque Autre Ne sait pas Aucun

[5] Si autre, préciser :

[6] Existe-t-il des antécédents chez vous (ses parents) ou ses frères et sœurs ? Asthme

Allergie Eczéma Ne sait pas Autre Aucun

[7] Si autre, préciser :

Données socio démographiques

[8] Votre enfant a-t-il des frères et sœurs ? Oui Non

[9] Combien d'enfants de moins de 10 ans vivent dans votre foyer ?

[10] Quelle est la catégorie socio-professionnelle de la mère du patient ?

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[11] Quelle est la catégorie socio-professionnelle du père du patient ?

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[12] Quel est le mode de garde de l'enfant ? Parents Crèche Assistante maternelle Autre

[13] Si autre, préciser :

[14] Où vivez-vous ? Campagne Ville

[15] Y a-t-il des personnes tabagiques dans le foyer ? Oui Non

[16] L'enfant a-t-il des contacts réguliers avec des animaux ? Chien Chat Lapin Hamster Oiseaux Vache Poules Cheval Rats Furets Autres Aucun

[17] Si autre, préciser :

[18] L'enfant prend-il un traitement quotidien habituel ? Oui Non

[19] Si oui, préciser :

[20] L'enfant a-t-il été vacciné contre la grippe cette année ? Oui Non

Ne sait pas

[21] L'enfant a-t-il été vacciné contre la bronchiolite ? Oui Non Ne sait pas

Évolution depuis 7 jours

[22] L'enfant a-t-il à nouveau consulté depuis 7 jours ? Oui Non Ne sait pas

Protocole ECOVIR

- [23] Avez-vous eu besoin de recontacter un médecin (15 ou médecin généraliste) par téléphone ?** Oui Non Ne sait pas
- [24] Avez-vous eu besoin de consulter dans un service d'urgence ?** Oui Non Ne sait pas
- [25] Votre enfant a-t-il été hospitalisé ?** Oui Non Ne sait pas
- [26] Son traitement a-t-il été modifié depuis la première consultation ?** Oui Non Ne sait pas
- [27] Si oui, en quoi ?**
- [28] Votre enfant tousse-t-il ?** Oui Non Ne sait pas
- [29] Votre enfant a-t-il de la fièvre (supérieure ou égale à 38°C) ?** Oui Non Ne sait pas
- [30] Votre enfant est-t-il gêné pour respirer ?** Oui Non Ne sait pas
- [31] Votre enfant est-t-il fatigué ?** Oui Non Ne sait pas
- [32] Pendant combien de jours avez-vous dû garder votre enfant ?**

Annexe n°11

Questionnaire J7 - Jeunes Enfants 2-5 ans

Informations d'inclusion :

[1] Identification du sondeur :

[2] Date du sondage :

[3] Identité du patient :

Antécédents :

[4] Votre enfant a-t-il des antécédents ?

Prématurité Allergie Eczéma Bronchiolites Asthme du nourrisson Hospitalisation en réanimation Hospitalisation en néonatalogie Problème respiratoire à la naissance Problème cardiaque Autre Ne sait pas Aucun

[5] Si autre, préciser :

[6] Existe-t-il des antécédents chez vous (ses parents) ou ses frères et sœurs ? Asthme

Allergie Eczéma Ne sait pas Autre Aucun

[7] Si autre, préciser :

Données socio démographiques

[8] Votre enfant a-t-il des frères et sœurs ? Oui Non

[9] Combien d'enfants de moins de 10 ans vivent dans votre foyer ?

[10] Quelle est la catégorie socio-professionnelle de la mère du patient ?

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[11] Quelle est la catégorie socio-professionnelle du père du patient ?

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[12] Quel est le mode de garde de l'enfant ? Parents Crèche Assistante maternelle Autre

[13] Si autre, préciser :

[14] Où vivez-vous ? Campagne Ville

[15] Y a-t-il des personnes tabagiques dans le foyer ? Oui Non

[16] L'enfant a-t-il des contacts réguliers avec des animaux ? Chien Chat Lapin Hamster Oiseaux Vache Poules Cheval Rats Furets Autres Aucun

[17] Si autre, préciser :

[18] L'enfant prend-il un traitement quotidien habituel ? Oui Non

[19] Si oui, préciser :

[20] L'enfant a-t-il été vacciné contre la grippe cette année ? Oui Non

Ne sait pas

[21] L'enfant a-t-il été vacciné contre la bronchiolite ? Oui Non Ne sait pas

Évolution depuis 7 jours

[22] L'enfant a-t-il à nouveau consulté depuis 7 jours ? Oui Non Ne sait pas

Protocole ECOVIR

- [23] Avez-vous eu besoin de recontacter un médecin (15 ou médecin généraliste) par téléphone ?** Oui Non Ne sait pas
- [24] Avez-vous eu besoin de consulter dans un service d'urgence ?** Oui Non Ne sait pas
- [25] Votre enfant a-t-il été hospitalisé ?** Oui Non Ne sait pas
- [26] Son traitement a-t-il été modifié depuis la première consultation ?** Oui Non Ne sait pas
- [27] Si oui, en quoi ?**
- [28] Votre enfant tousse-t-il ?** Oui Non Ne sait pas
- [29] Votre enfant a-t-il de la fièvre (supérieure ou égale à 38°C) ?** Oui Non Ne sait pas
- [30] Votre enfant est-t-il gêné pour respirer ?** Oui Non Ne sait pas
- [31] Votre enfant est-t-il fatigué ?** Oui Non Ne sait pas
- [32] Pendant combien de jours avez-vous dû garder votre enfant ?**

Annexe n° 12

Questionnaire J7 - Grands Enfants 6-17 ans

Informations d'inclusion :

[1] Identification du sondeur :

[2] Date du sondage :

[3] Identité du patient :

Antécédents :

[4] Votre enfant a-t-il des antécédents ?

Prématurité Allergie Eczéma Bronchiolites Asthme Hospitalisation en réanimation
 Hospitalisation en néonatalogie Problème respiratoire à la naissance Problème
cardiaque Autre Ne sait pas Aucun

[5] Si autre, préciser :

[6] Existe-t-il des antécédents chez vous (ses parents) ou ses frères et sœurs ? Asthme

Allergie Eczéma Ne sait pas Autre Aucun

[7] Si autre, préciser :

Données socio démographiques

[8] Votre enfant a-t-il des frères et sœurs ? Oui Non

[9] Combien d'enfants de moins de 10 ans vivent dans votre foyer ?

[10] Quelle est la catégorie socio-professionnelle de la mère du patient ?

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et
professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers
Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[11] Quelle est la catégorie socio-professionnelle du père du patient ?

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et
professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers
Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[12] Quel est le mode de garde de l'enfant ? Parents Crèche Assistante maternelle
Autre

[13] Si autre, préciser :

[14] Où vivez-vous ? Campagne Ville

[15] Y a-t-il des personnes tabagiques dans le foyer ? Oui Non

[16] L'enfant a-t-il des contacts réguliers avec des animaux ? Chien Chat Lapin
Hamster Oiseaux Vache Poules Cheval Rats Furets Autres Aucun

[17] Si autre, préciser :

[18] L'enfant prend-il un traitement quotidien habituel ? Oui Non

[19] Si oui, préciser :

[20] L'enfant a-t-il été vacciné contre la grippe cette année ? Oui Non

Ne sait pas

Évolution depuis 7 jours

[21] L'enfant a-t-il à nouveau consulté depuis 7 jours ? Oui Non Ne sait pas

Protocole ECOVIR

- [22] Avez-vous eu besoin de recontacter un médecin (15 ou médecin généraliste) par téléphone ?** Oui Non Ne sait pas
- [23] Avez-vous eu besoin de consulter dans un service d'urgence ?** Oui Non Ne sait pas
- [24] Votre enfant a-t-il été hospitalisé ?** Oui Non Ne sait pas
- [25] Son traitement a-t-il été modifié depuis la première consultation ?** Oui Non Ne sait pas
- [26] Si oui, en quoi ?**
- [27] Votre enfant tousse-t-il ?** Oui Non Ne sait pas
- [28] Votre enfant a-t-il de la fièvre (supérieure ou égale à 38°C) ?** Oui Non Ne sait pas
- [29] Votre enfant est-t-il gêné pour respirer ?** Oui Non Ne sait pas
- [30] Votre enfant est-t-il fatigué ?** Oui Non Ne sait pas
- [31] Pendant combien de jours avez-vous dû garder votre enfant ?**

Annexe n° 13

Questionnaire J7 - Adultes 18-64 ans

Informations d'inclusion :

[1] Identification du sondeur :

[2] Date du sondage :

[3] Identité du patient :

Antécédents :

[4] **Avez-vous des antécédents ?** Allergie Eczéma Asthme Problème cardiaque
Grossesse en cours BPCO Autre Ne sait pas Aucun

[5] Si autre, préciser :

Données socio démographiques

[6] **Combien d'enfants de moins de 10 ans vivent dans votre foyer ?**

[7] **Quelle est la catégorie votre socio-professionnelle ?**

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers
Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[8] **Où vivez-vous ?** Campagne Ville

[9] **Êtes-vous tabagique?** Oui Non

[10] **Y a-t-il des personnes tabagiques dans votre entourage ?** Oui Non

[11] **Avez-vous des contacts réguliers avec des animaux ?** Chien Chat Lapin
Hamster Oiseaux Vache Poules Cheval Rats Furets Autres Aucun

[12] Si autre, préciser :

[13] **Prenez-vous un traitement quotidien habituel ?** Oui Non Ne sait pas

[14] Si oui, préciser :

[15] **Avez-vous été vacciné contre la grippe cette année ?** Oui Non Ne sait pas

Évolution depuis 7 jours

[16] **Avez-vous à nouveau consulté depuis 7 jours ?** Oui Non Ne sait pas

[17] **Avez-vous eu besoin de recontacter un médecin (15 ou médecin généraliste) par téléphone ?** Oui Non Ne sait pas

[18] **Avez-vous eu besoin de consulter dans un service d'urgence ?** Oui Non
Ne sait pas

[19] **Avez-vous été hospitalisé ?** Oui Non Ne sait pas

[20] **Votre traitement a-t-il été modifié depuis la première consultation ?** Oui Non
Ne sait pas

[21] Si oui, en quoi ?

[22] **Toussez-vous ?** Oui Non Ne sait pas

[23] **Avez-vous de la fièvre (supérieure ou égale à 38°C) ?** Oui Non Ne sait pas

[24] **Êtes-vous gêné pour respirer ?** Oui Non Ne sait pas

[25] **Êtes-vous fatigué ?** Oui Non Ne sait pas

[26] **Pendant combien de jours avez-vous dû rester au domicile sans activité professionnelle ?**

Protocole ECOVIR

Annexe n° 14

Questionnaire J7 - Jeunes séniors 65-74 ans

Informations d'inclusion :

[1] Identification du sondeur :

[2] Date du sondage :

[3] Identité du patient :

Antécédents :

[4] **Votre enfant a-t-il des antécédents ?** Allergie Eczéma Asthme Problème cardiaque
 BPCO Autre Ne sait pas Aucun

[5] **Si autre, préciser :**

Données socio démographiques

[6] **Combien d'enfants de moins de 10 ans vivent dans votre foyer ?**

[7] **Quelle est la catégorie votre socio-professionnelle ?**

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers
Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[8] **Vivez vous en collectivité (RAP, EHPAD...)** : Oui Non [9] **Si oui, préciser :**

[10] **Où vivez-vous ?** Campagne Ville

[11] **Êtes-vous tabagique?** Oui Non

[12] **Y a-t-il des personnes tabagiques dans votre entourage ?** Oui Non

[13] **Avez-vous des contacts réguliers avec des animaux ?** Chien Chat Lapin
Hamster Oiseaux Vache Poules Cheval Rats Furets Autres Aucun

[14] **Si autre, préciser :**

[15] **Prenez-vous un traitement quotidien habituel ?** Oui Non Ne sait pas

[16] **Si oui, préciser :**

[17] **Avez-vous été vacciné contre la grippe cette année ?** Oui Non Ne sait pas

Évolution depuis 7 jours

[18] **Avez-vous à nouveau consulté depuis 7 jours ?** Oui Non Ne sait pas

[19] **Avez-vous eu besoin de recontacter un médecin (15 ou médecin généraliste) par téléphone ?** Oui Non Ne sait pas

[20] **Avez-vous eu besoin de consulter dans un service d'urgence ?** Oui Non Ne sait pas

[21] **Avez-vous été hospitalisé ?** Oui Non Ne sait pas

[22] **Votre traitement a-t-il été modifié depuis la première consultation ?** Oui Non
Ne sait pas

[23] **Si oui, en quoi ?**

[24] **Toussez-vous ?** Oui Non Ne sait pas

[25] **Avez-vous de la fièvre (supérieure ou égale à 38°C) ?** Oui Non Ne sait pas

[26] **Êtes-vous gêné pour respirer ?** Oui Non Ne sait pas

[27] **Êtes-vous fatigué ?** Oui Non Ne sait pas

[28] **Pendant combien de jours avez-vous dû rester au domicile sans activité professionnelle ?**

Protocole ECOVIR

Annexe n° 15

Questionnaire J7 - Séniors ≥ 75 ans

Informations d'inclusion :

[1] Identification du sondeur :

[2] Date du sondage :

[3] Identité du patient :

Antécédents :

[4] **Votre enfant a-t-il des antécédents ?** Allergie Eczéma Asthme Problème cardiaque BPCO Autre Ne sait pas Aucun

[5] **Si autre, préciser :**

Données socio démographiques

[6] **Combien d'enfants de moins de 10 ans vivent dans votre foyer ?**

[7] **Quelle est la catégorie votre socio-professionnelle ?**

Agriculteurs, exploitants Artisans, commerçants et chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers Retraités Autres personnes sans activité professionnelle

[8] **Vivez-vous en collectivité (RAP, EHPAD...) :** Oui Non

[9] **Si oui, préciser :**

[10] **Où vivez-vous ?** Campagne Ville

[11] **Êtes-vous tabagique?** Oui Non

[12] **Y a-t-il des personnes tabagiques dans votre entourage ?** Oui Non

[13] **Avez-vous des contacts réguliers avec des animaux ?** Chien Chat Lapin Hamster Oiseaux Vache Poules Cheval Rats Furets Autres Aucun

[14] **Si autre, préciser :**

[15] **Prenez-vous un traitement quotidien habituel ?** Oui Non Ne sait pas

[16] **Si oui, préciser :**

[17] **Avez-vous été vacciné contre la grippe cette année ?** Oui Non Ne sait pas

Évolution depuis 7 jours

[18] **Avez-vous à nouveau consulté depuis 7 jours ?** Oui Non Ne sait pas

[19] **Avez-vous eu besoin de recontacter un médecin (15 ou médecin généraliste) par téléphone ?** Oui Non Ne sait pas

[20] **Avez-vous eu besoin de consulter dans un service d'urgence ?** Oui Non Ne sait pas

[21] **Avez-vous été hospitalisé ?** Oui Non Ne sait pas

[22] **Votre traitement a-t-il été modifié depuis la première consultation ?** Oui Non Ne sait pas

[23] **Si oui, en quoi ?**

[24] **Toussez-vous ?** Oui Non Ne sait pas

[25] **Avez-vous de la fièvre (supérieure ou égale à 38°C) ?** Oui Non Ne sait pas

[26] **Êtes-vous gêné pour respirer ?** Oui Non Ne sait pas

[27] **Êtes-vous fatigué ?** Oui Non Ne sait pas

Protocole ECOVIR



Votre médecin participe à la recherche



Qui sommes-nous?

Nous sommes des scientifiques chercheurs en virologie des CHU normands et des Universités de Caen et de Rouen.



Quel est notre objectif?

Notre étude est appelée ECOVIR (pour Etude des Codétections Virales dans les prélèvements Respiratoires). Elle étudie les virus responsables des infections respiratoires telles que la bronchite, la bronchiolite, le rhume, l'otite, la conjonctivite.



Comment votre médecin participe-t-il à la recherche?

Votre médecin participe activement à cette étude, en prélevant les sécrétions nasales de certains de ses patients présentant une infection respiratoire, et en recueillant des données cliniques. Si vous faites partie de la classe d'âge cible, votre médecin peut vous demander de participer à l'étude.

Comment pouvez-vous nous aider?

Si vous acceptez, votre médecin vous remettra une lettre d'information, et vous demandera votre accord pour participer. Pour les enfants de moins de 11 ans, ce sont les parents qui donnent leur autorisation. Puis votre médecin remplira un court questionnaire, vous examinera comme il le fait habituellement, et réalisera un prélèvement. Dans 7 jours, un médecin de notre équipe vous contactera afin de recueillir des informations (sur vos habitudes de vie, votre entourage) et également connaître l'évolution de vos symptômes.



En quoi consiste le prélèvement?

Le prélèvement est réalisé grâce à un écouvillon floqué qui ressemble à un long coton-tige. Le médecin introduit cet écouvillon dans une narine, fait quelques mouvements de rotation et le ressort. Cela n'est pas douloureux.

Qu'arrive-t-il au prélèvement?

Celui-ci est placé immédiatement au réfrigérateur à 4°C. Il sera ensuite acheminé au laboratoire de virologie pour faire les analyses.



Les données sont-elles anonymes?

Bien sûr. Tout ce qui vous sera demandé restera anonyme. Vous êtes protégés par le secret de la recherche.



Vous avez des questions?

Contactez nous! hortense.petat@univ-roen.fr

Formulaire d'information ECOVIR pour les enfants entre 11 et 18 ans.



FORMULAIRE D'INFORMATION

Madame, Monsieur

Il vous est proposé de participer à une étude intitulée : « Étude des codétectations virales dans les prélèvements respiratoires : apport de la quantification virale normalisée pour la compréhension des infections respiratoires virales multiples et l'établissement de règles d'interprétation des nouveaux tests diagnostiques », coordonnée par les Professeurs Astrid Vabret et Christophe Marguet. Cette étude permettra d'améliorer les connaissances biologiques et médicales (travaux de recherche ayant une mission d'intérêt public : thèse de médecine, de sciences, articles scientifiques académiques).

Ce formulaire a pour but de vous expliquer ce que cette étude implique afin de vous permettre de décider si vous voulez y participer.

Informations Générales

L'objectif de l'étude, à laquelle nous vous proposons de participer, est d'étudier les différents virus impliqués dans les infections respiratoires hautes et basses hivernales, et en particulier d'étudier les infections où plusieurs virus sont mis en évidence. Notre étude porte sur la quantification virale (mesure de la charge virale respiratoire) et son intérêt en pratique clinique.

Déroulement

Les analyses effectuées concerneront le prélèvement naso-pharyngé et l'examen clinique qui seront réalisés au cabinet de ton médecin généraliste traitant aujourd'hui.

Le prélèvement naso-pharyngé réalisé aujourd'hui consiste en l'introduction dans la narine d'un écouvillon qui ressemble à un gros coton-tige, puis un mouvement de rotation sera réalisé pendant environ 3 secondes, et l'écouvillon sera ensuite ressorti de la narine. L'écouvillon sera alors mis dans un tube, conservé à 4°C par votre médecin traitant, puis sera acheminé au laboratoire de Virologie du CHU de Caen afin d'être analysé. Ces analyses permettront de savoir si un ou plusieurs virus sont responsables de tes symptômes (toux, nez qui coule, fièvre...). Si plusieurs virus sont mis en évidence, des analyses complémentaires seront réalisées au laboratoire sur votre prélèvement afin de savoir quel virus apparaît comme responsable principal de tes symptômes.

Dans 7 jours, un interne de médecine générale rappellera tes parents afin de connaître l'évolution de tes symptômes, et de recueillir d'autres informations sur tes habitudes de vie, ton entourage, etc.

Participation

Ta participation à ce projet de recherche est volontaire. Tu es libre de refuser d'y participer sans encourir aucune responsabilité. Tu as bien entendu la possibilité de réfléchir avec ton entourage, tes parents, avant de prendre ta décision ou de refuser sans aucun préjudice pour toi.

Aspects légaux

Conformément aux dispositions de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, tu disposes d'un droit d'accès et de rectification de tes données personnelles ainsi que le droit à l'effacement, à l'oubli et le droit à la portabilité des données. Tu disposes

également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ce traitement automatisé de tes données de santé est conforme au règlement Européen du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Tu disposes d'un droit de réclamation auprès de la Commission National de l'Informatique et des Libertés (CNIL) : 3, place de Fontenoy – TSA 80715 – 75334 PARIS cedex 07 (01.53.73.22.22)

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) xxxxxxxx a donné un avis favorable à la réalisation de cette étude le xx/xx/xxxx.

Docteur.....

Tel : 02 31 06

Annexe n° 18

Formulaire d'information ECOVIR pour les enfants < 11 ans.



FORMULAIRE D'INFORMATION

Madame, Monsieur

Il est proposé à votre enfant de participer à une étude intitulée : « Étude des codétections virales dans les prélèvements respiratoires : apport de la quantification virale normalisée pour la compréhension des infections respiratoires virales multiples et l'établissement de règles d'interprétation des nouveaux tests diagnostiques », coordonnée par les Professeurs Astrid Vabret et Christophe Marguet. Cette étude permettra d'améliorer les connaissances biologiques et médicales (travaux de recherche ayant une mission d'intérêt public : thèse de médecine, de sciences, articles scientifiques académiques).

Ce formulaire a pour but de vous expliquer ce que cette étude implique afin de vous permettre de décider si vous voulez que votre enfant y participe.

Informations Générales

L'objectif de l'étude, à laquelle nous vous proposons de participer, est d'étudier les différents virus impliqués dans les infections respiratoires hautes et basses hivernales, et en particulier d'étudier les infections où plusieurs virus sont mis en évidence. Notre étude porte sur la quantification virale et son intérêt en pratique clinique.

Déroulement

Les analyses effectuées concerneront le prélèvement naso-pharyngé et l'examen clinique qui seront réalisés au cabinet de votre médecin généraliste traitant aujourd'hui.

Le prélèvement naso-pharyngé réalisé aujourd'hui consiste en l'introduction dans la narine d'un écouvillon (qui ressemble à un long coton-tige), puis un mouvement de rotation sera réalisé pendant environ 3 secondes, et l'écouvillon sera ensuite ressorti de la narine. L'écouvillon sera alors mis dans un tube, conservé à 4°C par votre médecin traitant, puis sera acheminé au laboratoire de Virologie du CHU de Caen afin d'être analysé. Ces analyses permettront de savoir si un ou plusieurs virus sont responsables des symptômes de votre enfant. Si plusieurs virus sont mis en évidence, des analyses complémentaires seront réalisées au laboratoire sur votre prélèvement afin de savoir quel virus apparaît comme responsable principal de vos symptômes.

Dans 7 jours, un interne de médecine générale vous rappellera afin de connaître l'évolution des symptômes de votre enfant, et de recueillir des informations épidémiologiques et sociodémographiques.

Participation

La participation de votre enfant à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes libre de refuser que votre enfant y participe sans encourir aucune responsabilité. Vous avez bien entendu la possibilité de réfléchir avec votre entourage, avant de prendre votre décision ou de refuser sans aucun préjudice pour votre enfant.

Aspects légaux

Conformément aux dispositions de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles ainsi que le droit à l'effacement, à l'oubli et le droit à la portabilité des données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ce traitement automatisé de vos données de santé est conforme au règlement Européen du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Vous disposez d'un droit de réclamation auprès de la Commission National de l'Informatique et des Libertés (CNIL) : 3, place de Fontenoy – TSA 80715 – 75334 PARIS cedex 07 (01.53.73.22.22)

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) xxxxxx a donné un avis favorable à la réalisation de cette étude le xx/xx/xxxx.

Docteur.....

Tel : 02 31 06

Annexe n° 19

Formulaire d'information ECOVIR pour les adultes.



FORMULAIRE D'INFORMATION

Madame, Monsieur

Il vous est proposé de participer à une étude intitulée : « Étude des codétectations virales dans les prélèvements respiratoires : apport de la quantification virale normalisée pour la compréhension des infections respiratoires virales multiples et l'établissement de règles d'interprétation des nouveaux tests diagnostiques », coordonnée par les Professeurs Astrid Vabret et Christophe Marguet.

Cette étude permettra d'améliorer les connaissances biologiques et médicales (travaux de recherche ayant une mission d'intérêt public : thèse de médecine, de sciences, articles scientifiques académiques).

Ce formulaire a pour but de vous expliquer ce que cette étude implique afin de vous permettre de décider si vous voulez y participer.

Informations Générales

L'objectif de l'étude, à laquelle nous vous proposons de participer, est d'étudier les différents virus impliqués dans les infections respiratoires hautes et basses hivernales, et en particulier d'étudier les infections où plusieurs virus sont mis en évidence. Notre étude porte sur la quantification virale (mesure de la charge virale respiratoire) et son intérêt en pratique clinique.

Déroulement

Les analyses effectuées concerneront le prélèvement naso-pharyngé et l'examen clinique qui seront réalisés au cabinet de votre médecin généraliste traitant aujourd'hui.

Le prélèvement naso-pharyngé réalisé aujourd'hui consiste en l'introduction dans la narine d'un écouvillon, puis un mouvement de rotation sera réalisé pendant environ 3 secondes, et l'écouvillon sera ensuite ressorti de la narine. L'écouvillon sera alors mis dans un tube, conservé à 4°C par votre médecin traitant, puis sera acheminé au laboratoire de Virologie du CHU de Caen afin d'être analysé. Ces analyses permettront de savoir si un ou plusieurs virus sont responsables de vos symptômes. Si plusieurs virus sont mis en évidence, des analyses complémentaires seront réalisées au laboratoire sur votre prélèvement afin de savoir quel virus apparaît comme responsable principal de vos symptômes. Dans 7 jours, un interne de médecine générale vous rappellera afin de connaître l'évolution de vos symptômes, et de recueillir des informations épidémiologiques et sociodémographiques.

Participation

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes libre de refuser d'y participer sans encourir aucune responsabilité. Vous avez bien entendu la possibilité de réfléchir avec votre entourage, avant de prendre votre décision ou de refuser sans aucun préjudice pour vous.

Aspects légaux

Conformément aux dispositions de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles ainsi que le droit à l'effacement, à l'oubli et le droit à la portabilité des données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ce traitement automatisé de vos données de santé est conforme au règlement Européen du 27 avril 2016 relatif à la

Aspects légaux

Conformément aux dispositions de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles ainsi que le droit à l'effacement, à l'oubli et le droit à la portabilité des données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ce traitement automatisé de vos données de santé est conforme au règlement Européen du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Vous disposez d'un droit de réclamation auprès de la Commission National de l'Informatique et des Libertés (CNIL) : 3, place de Fontenoy – TSA 80715 – 75334 PARIS cedex 07 (01.53.73.22.22)

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) xxxxxx a donné un avis favorable à la réalisation de cette étude le xx/xx/xxxx.

Docteur.....

Tel : 02 31 06

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.

RESUME

Introduction

Les infections respiratoires aiguës représentent plusieurs millions de cas par an en France et sont prises en charge dans 98% des cas par les médecins généralistes. Ces pathologies sont le plus souvent d'origine virale. De nombreux virus peuvent être en cause, et il est impossible d'en faire le diagnostic étiologique exclusivement sur la clinique. Ces pathologies représentent 67% des antibiotiques prescrits en ville. L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques cliniques et virologiques des infections respiratoires hautes et basses en médecine générale et d'identifier des associations entre les tableaux cliniques présentés et les virus identifiés.

Méthode

Nous avons mené une étude observationnelle prospective en Normandie. Les médecins généralistes incluait tout patient qui consultait pour des symptômes respiratoires. Les données recueillies lors de la consultation portaient sur la symptomatologie présentée par le patient et sa prise en charge. Les patients étaient rappelés 7 jours plus tard pour recueillir des données démographiques ainsi que l'évolution de la symptomatologie. Les inclusions se sont déroulées de janvier 2019 à avril 2019 puis d'octobre 2019 à mars 2020.

Résultats

Trente-quatre médecins ont inclus 685 patients. Au total, la population étudiée était de 616 patients. Il n'était retrouvé aucun virus dans 32,8% des prélèvements. Un virus isolé a été retrouvé dans 312 d'entre eux : rhinovirus (52,6%), virus grippal (22,8%) coronavirus (15,4%), virus respiratoire syncytial (9,3%).

A l'inclusion, 85% des patients présentaient un écoulement nasal, 79% une toux, 42% de la fièvre. L'auscultation était normale chez 78,7% des patients. Une altération de l'état général existait chez 51,3% des patients. Une rhinopharyngite a été diagnostiquée dans 27,6% des cas, une pharyngite dans 19,8% des cas, une grippe dans 17,8% des cas, une bronchite dans 13,7% des cas, et une bronchiolite dans 29,6% des moins de 24 mois. Aucun examen complémentaire n'a été prescrit chez 95,9% des patients. Des antipyrétiques étaient prescrits dans 73,4% des cas et des antibiotiques dans 33,8% des cas. L'âge ($p = 0,01$), la durée des symptômes ($p = 0,0005$), le lieu de vie ($p = 0,04$), les symptômes d'asthénie ($p = 0,02$), de fièvre ($p < 0,0001$), d'écoulement nasal ($p = 0,04$), de toux diurne ($p = 0,03$), l'asthénie à J7 ($p = 0,02$) étaient des éléments significativement associés à des familles de virus.

Conclusion

Les infections respiratoires aiguës sont majoritairement virales. Leurs présentations cliniques variées et peu spécifiques entraînent parfois des difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Les antibiotiques restent trop fréquemment prescrits. Jusqu'à lors, les études réalisées sur l'épidémiologie virale se sont intéressées en majorité à des populations hospitalières. L'analyse de l'épidémiologie virale en médecine générale avec l'aide d'outils adaptés permettrait de guider le praticien dans la prise en charge de ces pathologies.

Mots clés Infection respiratoire / virus / médecine générale / épidémiologie / antiviraux / PCR / antibiotique