



**HAL**  
open science

# Abcès cérébraux et place du séquençage à haut-débit en temps réel

Philippe Lavrard-Meyer

► **To cite this version:**

Philippe Lavrard-Meyer. Abcès cérébraux et place du séquençage à haut-débit en temps réel. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03798414

**HAL Id: dumas-03798414**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03798414v1>**

Submitted on 5 Oct 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Abcès cérébraux et place du séquençage à haut-débit en temps réel**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 28 Septembre 2022**

**Par Monsieur Philippe LAVRARD-MEYER**

**Né le 20 décembre 1991 à Saint-Mandé (94)**

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

**D.E.S. de MÉDECINE INTERNE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe**

**Président**

**Monsieur le Professeur ROCHE Pierre-Hugues**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) DUBOURG Grégory**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard**

**Directeur**



**Abcès cérébraux et place du séquençage à haut-débit en temps réel**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 28 Septembre 2022**

**Par Monsieur Philippe LAVRARD-MEYER**

**Né le 20 décembre 1991 à Saint-Mandé (94)**

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

**D.E.S. de MÉDECINE INTERNE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LAGIER Jean-Christophe**

**Président**

**Monsieur le Professeur ROCHE Pierre-Hugues**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) DUBOURG Grégory**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur FOURNIER Pierre-Edouard**

**Directeur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

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

### **Asseseurs :**

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

### **Chargés de mission :**

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

## ÉCOLE DE MEDECINE

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

### **Chargés de mission**

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

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

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

**Chargés de mission**

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

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

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

**Chargés de mission**

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

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

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

**Chargés de mission**

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

## PROFESSEURS HONORAIRES

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

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

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

### 2019

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

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

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

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

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

BARGIER Jacques  
FIERLING Thomas  
FORTE Jenny  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier

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

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

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

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

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

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
 SOLER Raphael (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BRETTELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

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

CUNY Thomas (MCU PH)

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

4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BERBIS Julie (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703I**

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

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
JARROT Pierre-André (MCU PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

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

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

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

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

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

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

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

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

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

### PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

### PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

### PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

### RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

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

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

## **Aux membres du Jury**

### **Monsieur le Professeur Lagier,**

*Merci de me faire l'honneur d'être président de mon jury de thèse.*

*Je vous suis reconnaissant pour votre encadrement constant et bienveillant de ma formation en maladies infectieuses, et notamment pour cette fin d'internat.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.*

### **Monsieur le Professeur Roche,**

*Je suis très heureux de pouvoir vous soumettre mon travail en ce jour, coopération médicochirurgicale au service des patients.*

*Veillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.*

### **Monsieur le Docteur Dubourg,**

*Depuis le laboratoire de microbiologie jusqu'au jour de ma thèse, je suis fier de vous présenter ma contribution aux diagnostics de nouvelle génération.*

*Je suis admiratif de vos connaissances pointues en microbiologie et c'est avec une grande hâte que je travaillerai avec vous.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.*

### **Monsieur le Professeur Fournier,**

*Merci de m'avoir proposé ce travail passionnant et de m'avoir encadré durant mon master, pour poursuivre avec ma thèse de science. Merci pour votre écoute patiente et la transmission de votre expérience.*

*C'est un très grand plaisir et une chance immense de pouvoir travailler avec vous.*

*Je vous témoigne par ce travail ma plus profonde admiration.*

A Romane, mon amour. Merci pour ton soutien inconditionnel, ton écoute, ta capacité à me supporter en toute situation. Tu es ma plus grande fierté et ma plus grande réussite.

A ma famille,

A ma mère, qui m'a transmis ses passions et notamment celle de la biologie

A mon père, roc familial sur lequel j'ai toujours pu compter peu importe la situation

A ma sœur, première d'une fratrie de génies dont le dernier était l'aboutissement ultime, mais qui conserve une affection sans faille pour ses deux frères.

A Clément, Jules, Emilie, mes petits neveux chéris.

A mon frère, je suis autant admiratif de ton caractère humain que de ton niveau scientifique hors normes, même s'il t'arrive d'en douter

A mes grands-parents, Christiane et Jean. Mon plus grand regret est que vous n'ayez pas pu assister à ce moment, mais je sais que vous êtes présent avec moi à chaque instant.

A mon grand-père Georges, parti trop tôt dans ma jeunesse, j'espère tenir de ton esprit d'innovation.

A ma grand-mère Monique, que j'admire profondément comme force de la nature pour qui le sens de la famille est l'une des plus grandes valeurs de sa vie.

A mes maîtres,

Au Professeurs Cécile Ficko, Christophe Rapp et au Docteur Philippe Lesprit, responsables de mon amour pour l'infectiologie.

A tous mes Professeurs de Faculté, je vous suis profondément reconnaissant pour la qualité de notre formation.

Au Professeur Gallien pour m'avoir encouragé en infectiologie.

A mon trio préféré du SSA, David, Fabien et Gillou... qui pardonnera je l'espère encore une fois mon irrévérence. Soyez assurés de ma profonde amitié.

A mes co-externes, Morgane, Noémie, Lucie, Virginie, Doriane, Marion, partenaires de révisions.

Aux infectiologues marseillais, qui m'ont accueilli à l'IHU et transmis leur expérience

A mes tous mes cointernes durant ces années, qui n'ont ni tenté de m'étrangler, ni empoisonné mon café. De mon premier cointerne Sylvain, puis en passant à l'IHU Morgane, Florian et Justine. Ma découverte du SSA avec Mathieu, Maëlen, Stacy, et surtout Romane.

A mes cointernes de réanimation, de médecine interne, de néphrologie, de bactériologie. Une mention spéciale aux Ciotadens Paul et Segou.

A ma cointerne Charlotte Berthou, qui restera toujours ancrée au fond de moi comme une des personnes les plus lumineuses que j'ai rencontrées. Par ces quelques mots, j'espère pouvoir te rendre immortelle.

Et bien sûr, à mes derniers cointernes Romain, Sandrine, Charlotte, Maud, Ugo, Chloé. Pour un dernier été d'internat avec les meilleurs et qui ont découvert la version de moi la plus insupportable.

A tous les jeunes infectiologues marseillais avec qui je travaillerai avec grand plaisir dans les prochaines années.

Aux différents techniciens de laboratoire que j'ai rencontrés, Mad, Vincent, Nadia, Olivia, Charlotte, Idir, ... quel plaisir d'avoir travaillé avec vous tous.

A Pierre, le fantôme du NGS et futur co-CCA, je meurs d'envie de travailler avec toi.

A mes infirmier(e)s, je vous admire dans votre excellence au quotidien et votre capacité à supporter mon humour douteux. Vous savez l'affection que je vous porte.

A mes colocataires marseillais, Marie, Zoé, Aurore, Paola, Camille, Clément, Thao. Et aux squatteuses, Camille et Claudia.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer, qui ont laissé une marque dans ma vie, dans ma pratique... merci

Et surtout, à mes patients, qui m'ont permis au cours de toutes ces années d'acquérir une expérience humaine et pratique, capitale pour la suite de ma carrière.

Cette thèse est pour vous, afin de toujours viser la meilleure prise en charge.

## **Sommaire**

<b>Abréviations et lexique.....</b>	<b>2</b>
Abréviations.....	2
Lexique.....	2
<b>Résumé.....</b>	<b>3</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>4</b>
<b>Matériel et méthode.....</b>	<b>7</b>
Inclusion des patients et éthique .....	7
Extraction d'ADN .....	7
Quantification de l'ADN.....	7
Séquençage.....	8
Analyse.....	8
Contamination .....	8
Temps de manipulations et rendu de résultat .....	8
<b>Résultats.....</b>	<b>9</b>
<b>Discussion.....</b>	<b>19</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>21</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>22</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>25</b>

## **Abréviations et lexique**

### **Abréviations :**

ADN : Acide désoxyribonucléique

AP-HM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

ARN : Acide ribonucléique

ARNr 16S : Acide ribonucléique ribosomal 16S

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

BLSE : Bétalactamase à spectre étendu

CNIL : Commission Nationale de l'informatique et des libertés

IHU : Institut Hospitalo-Universitaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LFB : Long Fragment Buffer

Maldi-ToF: Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight

NGS: Next-Generation Sequencing

ORL: Oto-rhino-laryngologique

PCR: Polymerase-chain Reaction

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

WGS: *Whole-Genome Sequencing* = Séquençage du génome entier

WIMP: "What's In My Pot"

### **Lexique:**

FAST-Q : Format de fichier texte utilisé pour stocker des séquences d'acides nucléiques (ADN ou ARN). L'extension se nomme en .fastq ou en .fq

Flowcell : Cellule de séquençage permettant le chargement des acides nucléiques pour en assurer le séquençage

Next-Generation Sequencing (NGS): Méthodes de séquençage plus performantes (rapidité) et moins coûteuses que les anciennes méthodes comme le Sanger

Read : fragment d'ADN ou d'ARN séquencé

WGS : Séquençage aléatoire de la totalité des fragments d'ADN ou ARN

## Résumé

L'abcès cérébral est une infection touchant 3 à 9 cas par million d'habitant et de morbi-mortalité élevée. Les méthodes de diagnostic microbiologique sont la culture et la biologie moléculaire, mais aucune documentation n'est retrouvée dans 20% des cas. Le séquençage a déjà été réalisé dans de rares séries et semblent montrer des résultats intéressants.

Nous avons étudié la faisabilité d'une utilisation du *whole-genome sequencing* avec une méthode Nanopore sur des abcès cérébraux prélevés de 2017 à 2021. Nous décrivons rétrospectivement les documentations retrouvées, l'efficacité et les limites de ce protocole comparativement à la culture et la PCR ARNr 16S.

Dans l'étude, nous avons inclus 36 abcès cérébraux, permettant d'identifier avec le séquençage plus de 29 espèces différentes et une positivité dans 91,7% des cas contre 80,6% des cas en culture et 61,8% en PCR ARNr 16S. Le séquençage a permis dans plusieurs situations la détection de pathogènes non retrouvés en culture et PCR ARNr 16S. *Fusobacterium nucleatum* se retrouve être le premier microorganisme détecté en nombre mais aussi en quantité de read, confirmant son rôle pathogène central. Le nanopore permet aussi une rapidité diagnostique avec un résultat dans la journée. Néanmoins, la sensibilité de la méthode sur les streptocoques et entérobactéries paraît limitée dans cette étude.

Le séquençage Nanopore semble donc une méthode rapide et prometteuse utilisable en routine dans le diagnostic microbiologique de l'abcès cérébral, notamment dans la détection des anaérobies.

## Introduction

L'abcès cérébral est une infection grave du système nerveux central. Son incidence dans les pays développés est estimée entre 3 et 9 cas par million d'habitants, avec une prédominance masculine de 2 à 3 pour 1, et un âge médian entre 30 et 40 ans. Cette pathologie présente une morbi-mortalité lourde avec de nombreuses séquelles neurologiques et une mortalité variable selon les étiologies, estimée entre 5 et 20% (1–3).

Un abcès cérébral est composé d'une capsule vascularisée entourant une collection de pus située dans le parenchyme cérébral. Un empyème peut aussi se former, comme une accumulation purulente sous-durale ou extra-durale, le plus souvent d'origine contiguë sur une porte d'entrée ORL ou post-opératoire, notamment en cas de craniectomie.

Le diagnostic clinique est porté sur l'association parfois incomplète d'une symptomatologie neurologique (céphalées dans 69% des cas, déficit neurologique dans 48% des cas), d'un syndrome infectieux avec fièvre (53%) et d'un syndrome inflammatoire biologique (4). Devant une suspicion clinique d'abcès cérébral, un scanner cérébral injecté permet de localiser le ou les abcès et ses caractéristiques de taille. L'IRM cérébrale associée à des séquences de diffusion apportent des informations complémentaires permettant notamment de différencier un abcès cérébral d'une possible tumeur (3).

Les abcès peuvent être de différentes origines : hémotogènes ou contigus. Les abcès d'origine hémotogène représentent 30 à 40% des cas chez le patient immunocompétent et sont secondaires à une endocardite infectieuse, un shunt pulmonaire, ou tout autre foyer infectieux notamment dentaire.

Les abcès d'origine contiguë représentent 40 à 50% des cas et compliquent le plus souvent des infections ORL. Elles peuvent aussi être secondaires à une brèche sur un traumatisme crânien ou une inoculation liée à un acte neurochirurgical.

Dans 10 à 20% des cas chez l'immunocompétent, l'abcès est dit cryptogénique, avec une absence de porte d'entrée retrouvée (2,3).

Les microorganismes impliqués peuvent être des bactéries dont des mycobactéries, des champignons ou des parasites. Le type de pathogène responsable est fortement lié au statut immunitaire du patient. Il existe une surreprésentation des abcès cérébraux chez l'immunodéprimé notamment les patients atteints du VIH, neutropéniques et transplantés d'organes. Les abcès de l'immunocompétent secondaires à une endocardite sont principalement causés par des Cocci-gram positif (staphylocoques, streptocoques, entérocoques) ou champignons de type *Candida*. Les abcès d'origine pulmonaire ou dentaire sont liées à des bactéries anaérobies telles que *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Bacteroides*, ainsi que des streptocoques dentaires.

Les abcès secondaires à des sinusites, otites ou mastoïdites sont causée par des streptocoques aérobies et anaérobies, *Bacteroides* et autres pathogènes de la sphère ORL (3). Concernant les patients avec une infection VIH évoluée, les abcès sont liés à *Toxoplasma gondii* en premier lieu, mais aussi à des mycobactéries, *Nocardia*, *Listeria monocytogenes* et *Cryptococcus neoformans*. Ces situations cliniques sont devenues plus rares dans les pays développés avec l'usage des antirétroviraux. Les patients neutropéniques et greffés d'organes peuvent présenter des abcès liés aux mêmes pathogènes que les patients atteints du VIH, bien que les infections fongiques et à *Nocardia* soient plus fréquentes (3).

Les abcès cérébraux nécessitent, dans la majorité des cas, une prise en charge chirurgicale thérapeutique et diagnostique, soit par ponction afin de vider l'abcès et donc de réduire l'inoculum, soit pour en réaliser l'exérèse complète, notamment de la coque de l'abcès (3).

Il est recommandé de réaliser un examen anatomopathologique et microbiologique du prélèvement chirurgical. Les méthodes diagnostiques actuelles sont multiples. Les hémocultures réalisées ne reviennent positives que dans environ 20% des cas et sont parfois discordantes avec la culture de l'abcès cérébral. La culture axénique de l'abcès reste la clé de voute du diagnostic microbiologique actuel. Le prélèvement est placé sur une gélose ou en milieu liquide en atmosphères aérobie et anaérobie. Des milieux spécifiques et/ou une incubation prolongée, notamment chez l'immunodéprimé, seront nécessaires pour mettre en évidence une mycobactérie, un champignon ou une *Nocardia* (4,5).

Le développement de la détection moléculaire a permis de nouvelles avancées, avec l'utilisation de PCR spécifiques ou multiplex. Ces méthodes consistent à amplifier une région

du génome d'une ou plusieurs bactéries ciblées. Elles ont pour principale limite un spectre étroit, restreint aux pathogènes recherchés. Une autre méthode couramment utilisée est la PCR « universelle » ciblant l'ARNr 16S, utilisant l'amplification d'une région commune à la majorité des espèces bactériennes, la région ribosomale 16S. Le séquençage, majoritairement par méthode de Sanger, de cette région amplifiée permettra d'obtenir une identification bactérienne fiable. La PCR ARNr 16S est néanmoins moins sensible que la PCR spécifique d'une espèce (6).

Malgré tout, il existe environ 20 % d'abcès non documentés (5).

Le séquençage métagénomique à haut-débit a déjà été rapporté dans des cas cliniques et petites séries montrant son efficacité sur diverses catégories de pathogènes (7–13). L'utilisation du séquençage après amplification de l'ARNr 16S a montré une efficacité intéressante sur la description du statut polymicrobien des abcès cérébraux par rapport à la culture (14).

Le séquençage Nanopore est un concept commercialisé depuis les années 2014, utilisant le passage des acides nucléiques dans un nanopore pour en assurer la lecture des bases azotées (15). La méthode nanopore présente pour principal avantage une rapidité de manipulation et de séquençage permettant une application clinique efficace, ainsi qu'une génération des reads en temps réel autorisant une analyse en parallèle (16). Sa principale limite, le taux d'erreur de lecture de base azotée, n'a que peu d'impact sur une identification du pathogène.

## **Matériel et méthode**

### **Inclusion des patients et éthique :**

L'inclusion des prélèvements a été réalisée rétrospectivement depuis la biobanque à -80°C de l'IHU-Méditerranée Infection. Tous les abcès cérébraux inclus avaient préalablement été techniqués de 2017 à 2021 dans le cadre du diagnostic, et donc stockés à visée de recherche et répondant aux règles de législation n'impliquant pas la personne humaine (MR-004) Tous les cas ont été inclus s'il restait plus de 50µL de prélèvement.

Les données des patients hospitalisés sont issues des dossiers des prises en charges en infectiologie ou qui ont bénéficié d'un avis infectiologique spécialisé, et ont été collectés sur une liste anonymisée selon les recommandations de la Commission Nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Elles ont été déclarées à la RGPD de l'AP-HM.

### **Extraction d'ADN :**

Nous avons récupéré environ 20 à 50µL d'abcès cérébral selon la viscosité, qui ont été placés dans un tube Eppendorf de 2mL avec 200µL de Buffer G2 (Qiagen®, Hilden, Germany) et une pointe de poudre de verre stérile. Le mélange a été mixé à l'aide d'un agitateur Fastprep (MP Biomedical, California, USA) à 6,5m/s pendant 45 secondes.

Après une courte centrifugation, 25µL de protéinase K (Qiagen®, Hilden, Germany) ont été ajoutés et le tube incubé pendant 30 minutes à 56°C à 300rpm.

Après une étape de dénaturation de 10 minutes à 100°C, un refroidissement rapide précède une courte centrifugation pour la récupération de 200µL de surnageant dans un tube EZ1 de 2mL (Qiagen®, Hilden, Germany). L'ADN total est extrait avec le kit EZ1-Tissue sur l'automate EZ1-advanced XL pour un volume final d'élution de 50µL.

### **Quantification de l'ADN**

Une quantification systématique de l'ADN est réalisée sur le système Qubit™ dsDNA HS Assay selon le protocole constructeur (Invitrogen ThermoScientific).

Chaque mesure a été réalisée 3 fois, et la moyenne des 3 a été retenue (Annexe 1).

## **Séquençage**

Tous les séquençages ont été réalisés avec la méthode Nanopore en utilisant un automate GridION® (Oxford Nanopore Technology, Oxford, UK).

La librairie d'ADN a été réalisée avec le protocole constructeur Ligation Sequencing gDNA (SQK-LSK109). Les dernières étapes de lavage ont été réalisées avec le Buffer de long fragment (LFB) pour enrichir les fragments de plus de 3kb.

## **Analyse**

L'analyse a été réalisée en temps réel avec le logiciel Epi2Me® en programme FASTQ WIMP ("What's In My Pot") (Oxford Nanopore Technology, Oxford, UK). La majorité des fragments d'ADN identifiés comme humains n'ont pas été étudiés.

Du fait de l'absence d'amplification, le seuil de significativité d'une bactérie couramment admis au laboratoire est de 2 reads. Les microorganismes habituellement contaminants du laboratoire sont connus et bénéficient de seuils de stringence plus élevés à minimum 100 reads, s'il s'agit d'un bacille à Gram négatif non-fermentant.

## **Contamination**

Six témoins négatifs ont été inclus, consistant en des prélèvements opératoires prélevés pour hématome intracrânien ou glioblastome pour lesquels un diagnostic d'abcès cérébral avait été envisagé initialement et pour lesquels les analyses microbiologiques étaient restées négatives.

## **Temps de manipulations et rendu de résultat**

La totalité des manipulations, depuis la réception du prélèvement au rendu du résultat peut être réalisée dans la journée grâce au système Nanopore. L'extraction d'ADN correspond à une durée d'une heure de manipulation et la quantification d'ADN nécessite une dizaine de minutes. Le séquençage se déroule en plusieurs étapes : constitution des librairies d'ADN et chargement de l'ADN dans la flowcell, pour un total d'au maximum 2 heures (16).

## **Résultats**

Nous avons inclus dans l'étude 36 prélèvements de collection cérébrale, comprenant 31 abcès, 3 empyèmes et 2 associations d'un empyème avec abcès.

L'âge moyen des patients était de 46 ans avec une majorité d'hommes (2,27 hommes pour une femme). Les principaux antécédents médicaux étaient une néoplasie (16,7%), une immunodépression telle qu'une greffe d'organe (8,3%), une infection par le VIH (5,6%), une insuffisance rénale chronique (8,3%) ou un diabète (8,3%). Il a été remarqué que 2 patients avaient un antécédent de méningite et un d'abcès cérébral, plusieurs années auparavant.

Cinq patients étaient sous corticothérapie et 3 avaient pris des AINS préalablement à la découverte de l'abcès cérébral (Tableau 1).

Les portes d'entrées infectieuses étaient majoritairement nosocomiales (n=9), sinusiennes (n=6), dentaires (n=4), digestives (n=3) et pulmonaires (n=3). Dans 6 cas, la porte d'entrée infectieuse n'était pas connue. La localisation de la collection était majoritairement frontale (47%) (Tableau 1).

**Tableau 1** : Caractéristiques de la population (n = 36)

		Valeurs (%)
Age	Moyenne	46,41
	Médiane	54,43
	Extrêmes	[1 mois - 84 ans]
Sexe	Homme	25
	Femme	11
	Sex ratio	2,27
Antécédents	Néoplasie	6 (16,7)
	VIH*	2 (5,6)
	Greffé d'organe solide	3 (8,3)
	Diabète	3 (8,3)
	Insuffisance rénale chronique	3 (8,3)
	Coronarien	2 (5,6)
	AOMI	3 (8,3)
	Cardiopathie à risque endocarditique	3 (8,3)
	Cirrhose	1 (2,7)
	Infection du SNC (abcès, méningite)	3 (8,3)
Allergie pénicilline	3 (8,3)	
	n = 34	
Traitements habituels <sup>‡</sup>	Corticothérapie	5 (14,7)
	AINS	3 (8,8)
<b>Porte d'entrée</b>	Cutanée	2 (5,6)
	Dentaire	4 (11,1)
	Digestive	3 (8,3)
	Endocardite	1 (2,7)
	Inconnue	6 (16,7)
	Nosocomiale	9 (25)
	Otite	1 (2,7)
	Pulmonaire	3 (8,3)
	Sinusienne	6 (16,7)
Urinaire	1 (2,7)	
<b>Type de collection</b>	Abcès	31
	Empyème	3
	Abcès et empyème	2

**Tableau 1 (suite):** Caractéristiques de la population (n = 36)

		Valeurs (%)
<b>Localisation</b>	Temporal	5 (13,9)
	Cérébelleux	3 (8,3)
	Frontal	17 (47,2)
	Fronto-pariétal	2 (5,6)
	Pariétal	2 (5,6)
	Pariéto-occipital	1 (2,7)
	Occipital	4 (11,1)
	Thalamique	2 (5,6)
<b>Type d'intervention</b>	Biopsie	2 (5,6)
	Exérèse	15 (41,6)
	Drainage	12 (33,3)
	Ponction	6 (16,7)
	Non connue	1 (2,7)
<b>Antibiothérapie</b>		
	Antibiothérapie préalable au prélèvement	15 (41,6)
<b>Durée antibiothérapie</b>		
	Moyenne	13,5 semaines
	Médiane	8 semaines
	Extrêmes	[4-32]
<b>Devenir</b>		n = 33
	Guérison	11 (33,3)
	Séquelles mineures	9 (27,3)
	Séquelles modérées	7 (21,2)
	Séquelles lourdes	1 (3,0)
	Décès <sup>‡</sup>	5 (15,2)

\*: Sérologie faite uniquement chez 16 patients, †: seulement connue pour 34 patients, ‡: 1 patient décédé sur glioblastome

Les hémocultures, quand elles étaient réalisées, étaient positives dans 5 cas sur 16. Le syndrome inflammatoire biologique était modéré dans la majorité des cas, avec une CRP allant de 0 à 246mg/L et des leucocytes de 4,55 à 30G/L (Tableau 2).

Dans 41,6% des cas, les patients avaient reçu une antibiothérapie préalable. Le traitement était en moyenne d'une durée de 13,5 semaines en post-chirurgical. Toutefois la médiane n'était que de 8 semaines, principalement du fait des traitements prolongés pour les infections à *Nocardia sp.*

**Tableau 2** : Caractéristiques biologiques au diagnostic

		Valeurs
Hémocultures	Positives	5
	Négatives	11
	Non faites	20
CRP (mg/L)	N=34	
	Moyenne	63,6
	Médiane	26,3
	Extrêmes	[0-246,6]
PCT (µg/L)	N=5	
	Moyenne	1,4
	Médiane	0,34
	Extrêmes	[0,04-6,2]
Leucocytes (G/L)*	N=28	
	Moyenne	12,1
	Médiane	8,7
	Extrêmes	[4,55-30]
Neutrophiles (G/L)*	N=25	
	Moyenne	9,1
	Médiane	4,9
	Extrêmes	[2,7-29]

\*: exclusion de données manquantes, patients sous corticoïdes, prélèvement post-opératoire

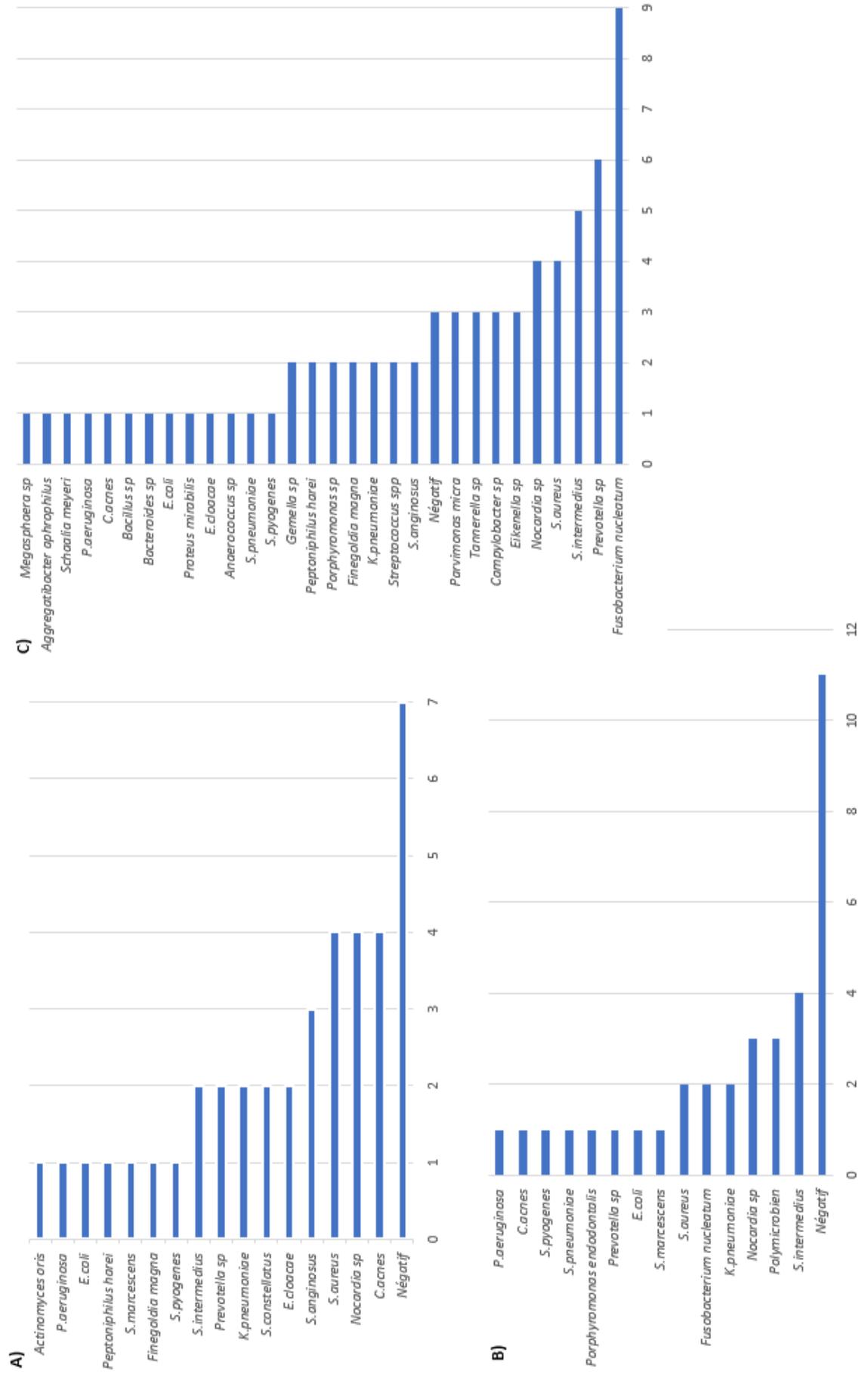
Cinq patients sont décédés (15,2%) dont 1 d'une cause non liée à l'abcès, 11 (33,3%) ont eu une guérison complète, et 17 (51,5%) ont présenté des séquelles allant de troubles cognitifs légers jusqu'à une hémiplégie avec une perte complète d'autonomie (Tableau 1).

Pour les 36 patients, la culture bactérienne s'est avérée stérile dans 7 cas (19,4%), dont 6 liées à un traitement antibiotique préalable. La proportion de documentation des entérobactéries (n=7) était supérieure aux résultats de la PCR ARNr 16S (n=4) et du séquençage (n=5). De plus, la culture a permis une bonne identification des streptocoques (n=6) (Figure 1).

Seuls deux cas ont présenté des difficultés d'interprétation, une *Nocardia paucivorans* classifiée uniquement comme bacille Gram positif en culture malgré l'analyse Maldi-ToF(17) et un *Actinomyces oris* d'identification complexe en culture. Néanmoins, 4 cultures à *Cutibacterium acnes* ont été rendues dont seule une était ultérieurement compatible, les autres étant en faveur de contaminations. Aucune espèce de *Fusobacterium* n'a pu être mise en évidence en culture (Tableau 3 et Annexe 2).

**Figure 1 : Pathogènes détectés**

A) Nombre de pathogène obtenu en culture B) Nombre de pathogène détecté en PCR 16S C) Nombre de pathogène détecté en séquençage



**Tableau 3** : Documentations microbiologiques en fonction de la méthode diagnostique

Méthode		Cas (%)
Culture n = 36	Négatif	7 (19,4)
	Positive	29 (80,6)
	<i>C.acnes*</i>	4 (12,1)
	<i>Nocardia sp</i>	4 (12,1)
	<i>S.aureus</i>	4 (12,1)
	<i>S.anginosus</i>	3 (9,9)
	<i>E.cloacae</i>	2 (6,1)
	<i>S.constellatus</i>	2 (6,1)
	<i>K.pneumoniae</i>	2 (6,1)
	<i>Prevotella sp</i>	2 (6,1)
	<i>S.intermedius</i>	2 (6,1)
	<i>S.pyogenes</i>	1 (3,0)
	<i>Finegoldia magna</i>	1 (3,0)
	<i>S.marcescens</i>	1 (3,0)
	<i>Peptoniphilus harei</i>	1 (3,0)
	<i>E.coli</i>	1 (3,0)
	<i>P.aeruginosa</i>	1 (3,0)
<i>Actinomyces oris</i>	1 (3,0)	
<i>C.freundii</i>	1 (3,0)	
PCR ARNr 16 S n = 34	Négatif	11 (32,4)
	Polymicrobien	2 (5,9)
	Positive	21 (61,8)
	<i>S.intermedius</i>	4 (19,0)
	<i>Nocardia sp</i>	3 (14,3)
	<i>K.pneumoniae</i>	2 (9,5)
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	2 (9,5)
	<i>S.aureus</i>	2 (9,5)
	<i>S.marcescens</i>	1 (4,8)
	<i>E.coli</i>	1 (4,8)
	<i>Prevotella sp</i>	1 (4,8)
	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	1 (4,8)
	<i>S.pneumoniae</i>	1 (4,8)
	<i>S.pyogenes</i>	1 (4,8)
	<i>C.acnes</i>	1 (4,8)
<i>P.aeruginosa</i>	1 (4,8)	
Séquençage n = 36	Négatif	3 (8,3)
	Positif	33 (91,7)
	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <sup>‡</sup>	9 (13,4)
	<i>Prevotella sp</i> <sup>‡</sup>	6 (9,0)
	<i>S.intermedius</i>	5 (7,5)
	<i>S.aureus</i>	4 (6,0)
	<i>Nocardia sp</i>	4 (6,0)
	<i>Eikenella sp</i>	3 (4,48)
	<i>Campylobacter sp</i>	3 (4,48)
	<i>Tannerella sp</i> <sup>‡</sup>	3 (4,48)
	<i>Parvimonas micra</i> <sup>‡</sup>	3 (4,48)
	<i>S.anginosus</i>	2 (3,0)
	<i>Streptococcus spp</i>	2 (3,0)
	<i>K.pneumoniae</i>	2 (3,0)
	<i>Finegoldia magna</i> <sup>‡</sup>	2 (3,0)
	<i>Porphyromonas sp</i> <sup>‡</sup>	2 (3,0)
	<i>Peptoniphilus harei</i> <sup>‡</sup>	2 (3,0)
	<i>Gemella sp</i>	2 (3,0)
	<i>S.pyogenes</i>	2 (3,0)
	<i>S.pneumoniae</i>	1 (1,5)
	<i>Anaerococcus sp</i> <sup>‡</sup>	1 (1,5)
	<i>E.cloacae</i>	1 (1,5)
	<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1,5)
	<i>E.coli</i>	1 (1,5)
	<i>Bacteroides sp</i> <sup>‡</sup>	1 (1,5)
	<i>Bacillus sp</i>	1 (1,5)
	<i>C.acnes</i> <sup>‡</sup>	1 (1,5)
	<i>P.aeruginosa</i>	1 (1,5)
	<i>Schaalia meyeri</i> <sup>‡</sup>	1 (1,5)
	<i>Aggregatibacter ophrophilus</i>	1 (1,5)
<i>Megasphaera sp</i> <sup>‡</sup>	1 (1,5)	

\* : probable contamination de culture dans 3 cas

‡ : bactéries anaérobies

La PCR ARNr 16S était négative dans 11 cas (32,4%) et s'est trouvée prise en défaut d'identification d'infections polymicrobiennes dans 2 cas (5,9%). Deux prélèvements n'ont pas pu bénéficier de PCR ARNr 16S. La répartition des différents pathogènes en PCR ARNr 16S était équivalente à la culture (Figure 2).

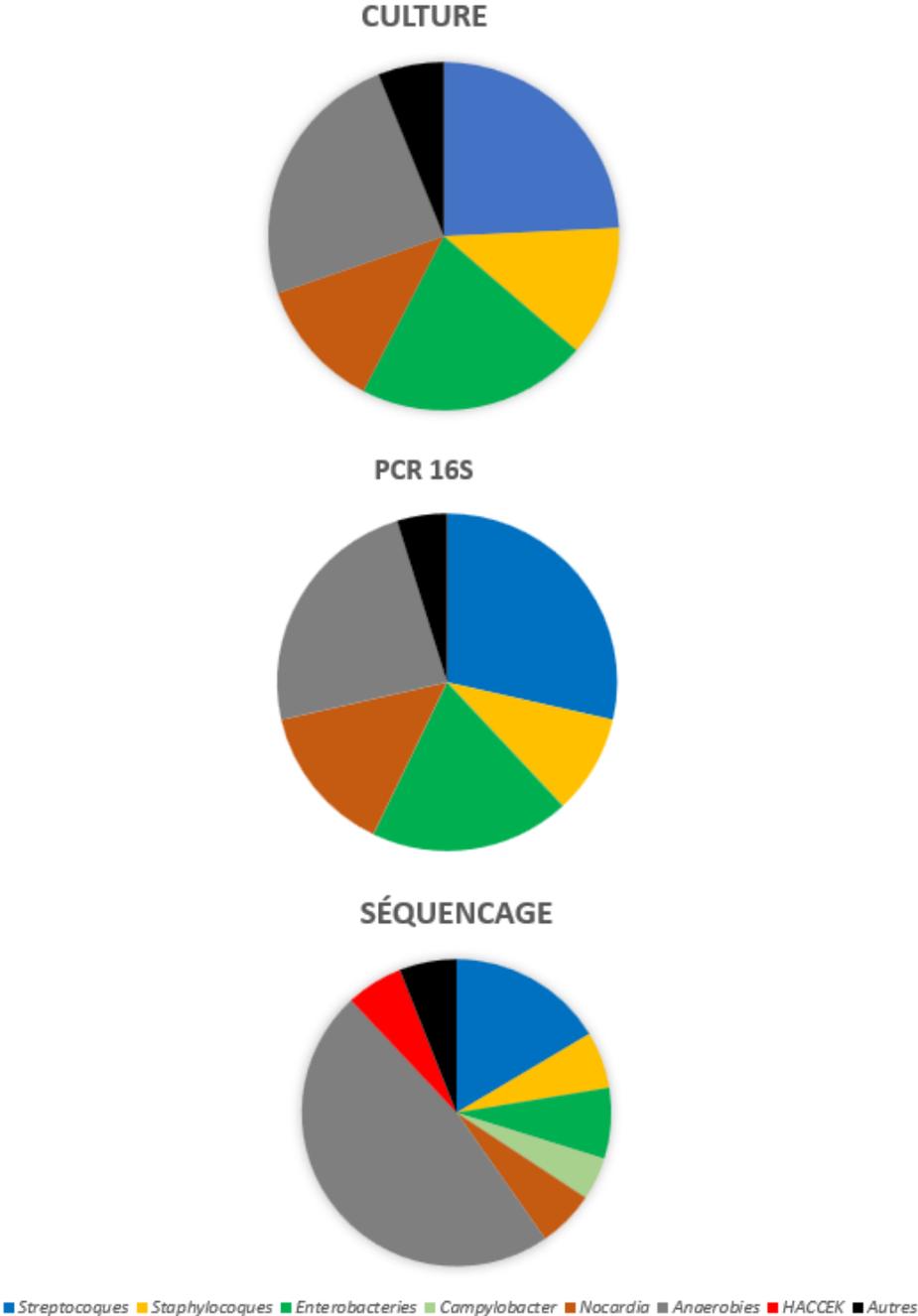


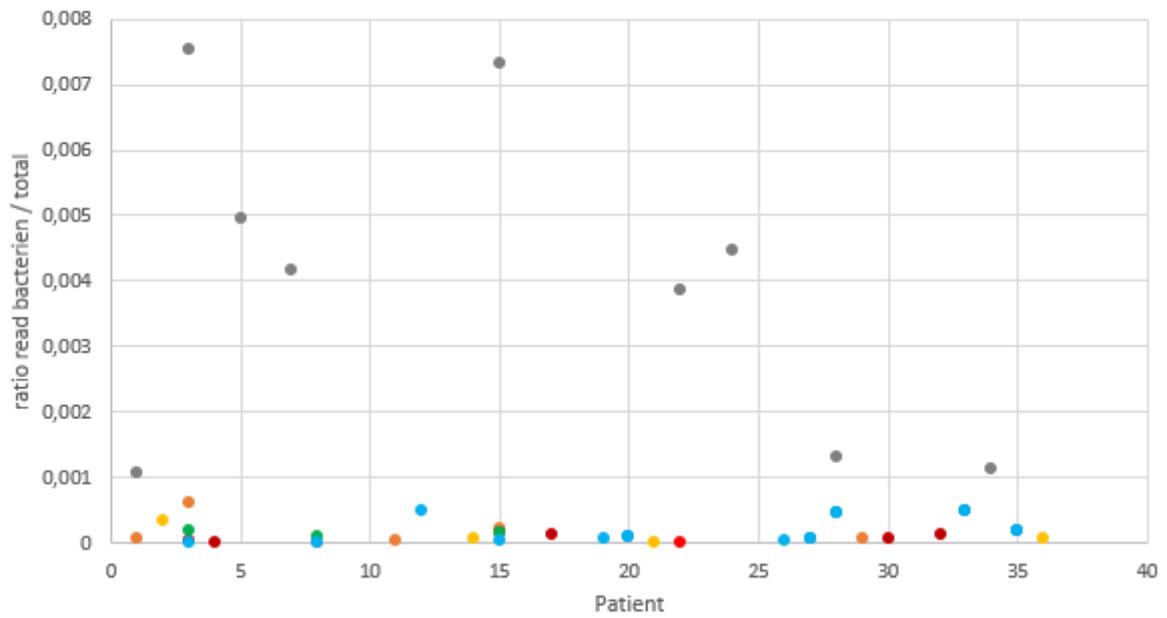
Figure 2 : Répartition des pathogènes selon la méthode utilisée

Concernant le séquençage à haut débit, une documentation microbiologique a été détectée dans 33 cas (91,7%) avec plus de 29 bactéries identifiées. Les 2 espèces prédominantes étaient *Fusobacterium nucleatum* (13,4%) et *Streptococcus intermedius* (7,5%). Les streptocoques représentaient 11 cas des bactéries mises en évidence en séquençage. Néanmoins la détection des streptocoques (16,4%) et des entérobactéries (7,5%), souvent associée à d'autres pathogènes, était inférieure à la culture. De plus, le séquençage a permis la détection de *Campylobacteriales* dans 3 cas, non détectés en culture et PCR 16S. Le nombre de reads de bactéries quantitativement minoritaires était souvent insuffisant pour une identification précise d'espèce, comparativement à une étape de culture ou d'amplification en biologie moléculaire (Tableau 3).

Le séquençage a permis de documenter des bactéries anaérobies à 32 reprises (47,8%), majoritairement *Fusobacterium nucleatum* présent dans 9 cas. Les autres bactéries anaérobies majoritaires comprenaient *Prevotella sp.* dans 6 cas, *Tannerella sp.* et *Parvimonas micra* dans 3 cas chacune.

Le nombre de reads de *F. nucleatum* dans les prélèvements était plus élevé que pour d'autres pathogènes, notamment 15 fois plus de reads que *S.intermedius* (Figure 3).

Figure 3 : Prédominance de *Fusobacterium nucleatum*



Bactéries les plus fréquentes (ratio read bacterien / total)

- *F. nucleatum*      ■ *Prevotella sp*      ■ *S. intermedius*      ■ *S. aureus*
- *Nocardia sp*      ■ *Eikenella sp*      ■ *Campylobacter sp*      ■ autres Streptocoques



La spécificité du séquençage semble bonne, avec aucune détection significative de pathogène sur les 6 témoins. Le prélèvement du patient P6 n'a pas pu être interprétable en raison de contaminations du prélèvement lors de son étape de prélèvement ou de stockage, il a été considéré comme négatif.

## Discussion

Dans notre étude, nous avons inclus 36 prélèvements de collections intracrâniennes dont une majorité d'abcès. Nous avons réussi à décrire une répartition de microorganismes plus variée avec le séquençage par rapport à la culture et à la PCR ARNr 16S. Cette étude ne peut être considérée cependant comme une description exhaustive de la documentation des abcès cérébraux, notamment du fait du recrutement de patients opérés. Il manque à cette étude la population plus âgée ne pouvant bénéficier d'une anesthésie, et aussi possiblement les abcès de petite taille et les abcès secondaires à une bactériémie documentée comme l'endocardite, qui ne nécessitent pas toujours un geste chirurgical.

De plus, notre méthode a mis en évidence une prédominance de *Fusobacterium nucleatum* dans les infections d'origines principalement dentaires et digestives. Cette forte prévalence de *F.nucleatum* dans les abcès a déjà été décrite récemment dans la littérature avec une amplification ARNr 16S suivie d'un séquençage en NGS (14). Néanmoins, l'originalité de notre étude est de pointer le rôle quantitatif de *F. nucleatum*, extrapolable par le nombre de reads de l'espèce. Cette conservation du ratio bactérien est donc possible en l'absence d'étape d'amplification ARNr 16S. De plus l'absence d'étape de PCR préalable rend possiblement la technique moins sensible à la contamination de laboratoire. Le rôle central de *F. nucleatum* pourra être étudié ultérieurement sur sa possible virulence spécifique comme étudié sur l'autre microorganisme prédominant, *Streptococcus intermedius* (18).

L'utilisation du *whole-genome sequencing* (WGS) par rapport à un NGS après amplification ARNr 16S semble moins sensible au vu des données de littérature (14). En effet, dans plusieurs cas dans notre étude, certains pathogènes pourtant détectés en culture ou en PCR ARNr 16S n'avaient pas été mis en évidence par NGS. Dans la littérature, la méthode de séquençage n'a pas montré de différence notable de détection entre les pathogènes, que ce soit à la suite d'une PCR ARNr 16S (19,20) ou en WGS (21). Néanmoins, il semble y avoir un manque de sensibilité du WGS sur les mycobactéries tuberculeuse et non tuberculeuses (21). Le manque de sensibilité du WGS est probablement lié au faible inoculum de certains micro-organismes comme les mycobactéries, nécessitant une amplification préalable. Concernant notre étude, le plus probable serait un biais lié au stockage uniquement d'une partie de l'abcès en

biobanque avec une présence microbienne moindre. Les streptocoques et entérobactéries étant des bactéries moins exigeantes que les anaérobies, la culture semble conserver une bonne sensibilité même en cas de faible inoculum.

Un des avantages majeurs de notre étude, est le temps pour obtenir un diagnostic. Quand l'utilisation d'une culture ou d'un séquençage utilisant la technologie Illumina® prend plusieurs jours, il nous est possible de rendre un résultat d'analyse en une journée. Cette rapidité diagnostique prend toute son importance dans le cadre d'une infection grave afin de pouvoir administrer une antibiothérapie ciblée. En cas d'infection non documentée (Patient 10) sous antibiothérapie à large spectre, le résultat de séquençage a pu permettre de désescalader l'antibiothérapie pour un traitement mieux toléré, mais aussi d'incriminer une porte d'entrée dentaire.

La recherche d'une documentation microbiologique par NGS peut aussi être capitale pour la meilleure identification d'une porte d'entrée, pouvant avoir un impact thérapeutique spécifique.

Non décrite dans notre étude, la récupération de suffisamment de reads bactériens pourrait permettre une analyse du résistome si l'étape de culture s'avère négative, en ciblant par exemple les gènes *mecA* pour les *S. aureus* ou le portage d'un gène de BLSE ou d'une carbapénémase pour une entérobactérie(22).

## **Conclusion**

Au travers de l'étude de 36 cas d'abcès ou d'empyème, l'utilisation du *whole-Genome Sequencing* avec une méthode Nanopore semble un outil diagnostique rapide utilisable dans l'abcès cérébral. Avec un taux de détection de pathogènes en culture de 80,6% contre 91,7% en séquençage, la sensibilité de la méthode est supérieure mais à pondérer aux microorganismes documentés. Le séquençage retrouve plus fréquemment des bactéries anaérobies mais n'efface pas le rôle capital de la culture sur les streptocoques et entérobactéries, notamment afin d'obtenir un antibiogramme.

La place de *Fusobacterium nucleatum* se révèle être centrale en fréquence et quantité dans les prélèvements séquencés, en faisant possiblement un pathogène sous-estimé nécessitant des analyses ultérieures de virulence.

Le séquençage à haut-débit en temps réel pourra être utilisé comme méthode diagnostique par la suite en routine pour étudier de manière plus précise les microorganismes présents dans les abcès cérébraux, tout en affinant sa sensibilité.

## **Bibliographie**

1. Seydoux Ch, Francioli P. Bacterial Brain Abscesses: Factors Influencing Mortality and Sequelae. *Clinical Infectious Diseases*. 1 sept 1992;15(3):394-401.
2. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié JM, et al. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect*. sept 2017;23(9):614-20.
3. Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain abscess. *N Engl J Med*. 31 juill 2014;371(5):447-56.
4. Brouwer MC, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and treatment of brain abscesses. *Curr Opin Infect Dis*. 2017 Feb;30(1):129-134.
5. Corsini Campioli C, Castillo Almeida NE, O'Horo JC, Esquer Garrigos Z, Wilson WR, Cano E, et al. Bacterial Brain Abscess: An Outline for Diagnosis and Management. *Am J Med*. oct 2021;134(10):1210-1217.e2.
6. Mishra AK, Dufour H, Roche PH, Lonjon M, Raoult D, Fournier PE. Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. déc 2014;33(12):2083-93.
7. Yang J, Xie S, Li J, Xia H, Liu X. Brain Abscess Caused by *Nocardia farcinica* and Diagnosed by Metagenomic Next-Generation Sequencing: A Case Report. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:803554.
8. Xiao K, Zhao D, Luo Y, Si Y. *Streptococcus constellatus* Causing Brain Abscess Identified by Metagenomics Next-Generation Sequencing. *Surg Infect (Larchmt)*. mars 2022;23(2):207-8.
9. Li J, Zhang Y, Zhang Q, Lu S, Huang F, Wang J. Application of metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of intracranial infection of *Listeria monocytogenes*. *Ann Transl Med*. juin 2022;10(12):672.

10. Deng S, Zhu H, Li Y, Zhao F, Ocak U, Gong Y. An unusual case report of brain abscess caused by *Prevotella loescheii* identified using the metagenomic next-generation sequencing. *IDCases*. 2020;20:e00758.
11. Huang T, Chen Y, Zhang J, He R, Qu D, Ye Q, et al. Rapid and accurate diagnosis of brain abscess caused by *Nocardia asiatica* with a combination of Ziehl-Neelsen staining and metagenomics next-generation sequencing. *Eur J Neurol*. janv 2021;28(1):355-7.
12. Hu Z, Weng X, Xu C, Lin Y, Cheng C, Wei H, et al. Metagenomic next-generation sequencing as a diagnostic tool for toxoplasmic encephalitis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 26 déc 2018;17(1):45.
13. Hu HL, Guo LY, Wu HL, Feng WY, Chen TM, Liu G. Evaluation of next-generation sequencing for the pathogenic diagnosis of children brain abscesses. *J Infect*. avr 2019;78(4):323-37.
14. Stebner A, Ensser A, Geißdörfer W, Bozhkov Y, Lang R. Molecular diagnosis of polymicrobial brain abscesses with 16S-rDNA-based next-generation sequencing. *Clin Microbiol Infect*. janv 2021;27(1):76-82.
15. Wang Y, Zhao Y, Bollas A, Wang Y, Au KF. Nanopore sequencing technology, bioinformatics and applications. *Nat Biotechnol*. nov 2021;39(11):1348-65.
16. Gu W, Deng X, Lee M, Sucu YD, Arevalo S, Stryke D, et al. Rapid pathogen detection by metagenomic next-generation sequencing of infected body fluids. *Nat Med*. 9 nov 2020;
17. Seng P, Rolain JM, Fournier PE, La Scola B, Drancourt M, Raoult D. MALDI-TOF-mass spectrometry applications in clinical microbiology. *Future Microbiol*. nov 2010;5(11):1733-54.
18. Sinha D, Sun X, Khare M, Drancourt M, Raoult D, Fournier PE. Pangenome analysis and virulence profiling of *Streptococcus intermedius*. *BMC Genomics*. 9 juill 2021;22(1):522.
19. Abayasekara LM, Perera J, Chandrasekharan V, Gnanam VS, Udunuwara NA, Liyanage DS, et al. Detection of bacterial pathogens from clinical specimens using conventional

microbial culture and 16S metagenomics: a comparative study. *BMC Infect Dis.* 19 sept 2017;17(1):631.

20. Salipante SJ, Sengupta DJ, Rosenthal C, Costa G, Spangler J, Sims EH, et al. Rapid 16S rRNA next-generation sequencing of polymicrobial clinical samples for diagnosis of complex bacterial infections. *PLoS One.* 2013;8(5):e65226.
21. Miao Q, Ma Y, Wang Q, Pan J, Zhang Y, Jin W, et al. Microbiological Diagnostic Performance of Metagenomic Next-generation Sequencing When Applied to Clinical Practice. *Clin Infect Dis.* 13 nov 2018;67(suppl\_2):S231-40.
22. Lin JH, Wu ZY, Gong L, Wong CH, Chao WC, Yen CM, et al. Complex Microbiome in Brain Abscess Revealed by Whole-Genome Culture-Independent and Culture-Based Sequencing. *J Clin Med.* 12 mars 2019;8(3):E351.

**Annexe 1 : Quantification de l'ADN extrait par prélèvement (ng/μL)**

Patient	Quantification 1	Quantification 2	Quantification 3	Somme
P1	10,3	10,3	10,3	10,3
P2	53,0	53,0	53,0	53,0
P3	27,1	27,1	27,0	27,1
P4	27,7	27,7	27,6	27,7
P5	5,2	5,2	5,2	5,2
P6	0,7	0,7	0,7	0,7
P7	21,1	20,9	20,4	20,8
P8	56,0	56,0	56,0	56,0
P9	1,04	1,06	1,06	1,053333
P10	19,5	19,4	19,3	19,4
P11	30,6	30,6	30,5	30,56667
P12	59	59	59	59
P13	26,4	26,4	26,3	26,36667
P14	9,21	9,2	9,2	9,203333
P15	15,5	15,5	15,5	15,5
P16	23,5	23,5	23,4	23,46667
P17	27,7	27,7	27,7	27,7
P18	22,2	22,2	22,1	22,16667
P19	48,3	48,54	57	51,28
P20	217	217	216	216,6667
P21	46,2	45,8	45,3	45,76667
P22	60	60	60	60
P23	48,6	49,2	49,8	49,2
P24	56	56	56	56
P25	55	55	55	55
P26	145	145	145	145
P27	52	52	52	52
P28	138	138	137	137,6667
P29	154	152	151	152,3333
P30	40,3	40,2	41,2	40,56667
P31	119	119	120	119,3333
P32	281	276	275	277,3333
P33	< 0,03	< 0,03	< 0,03	< 0,03
P34	138	138	138	138
P35	190	189	189	189,3333
P36	109	109	109	109
T1	60	60	60	60
T2	17,9	17,8	17,8	17,83333
T3	12,1	12,1	12,1	12,1
T4	3,43	3,41	3,39	3,41
T1	6,25	6,22	6,19	6,22
T2	8,53	8,5	8,47	8,5

P : Patient, T : Témoin négatif

Annexe 2 : Résultats d'analyses

Patient	Antibiothérapie préopératoire	Porte d'entrée	Culture	PCR 16 S	PCR Spécifiques	Séquençage	Nombres de reads/total	Reads identifiés humains
P1	Non	Dentaire	<i>S.constellatus</i>	Polymicrobien	<i>S.intermedius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella sp</i> <i>Tannerella forsythia</i>	276/256655 15/256655 3/256655	252364
P2	Oui	Nosocomiale	<i>S.aureus</i>	<i>S.aureus</i>		<i>S.aureus</i>	65/191506	189369
P3	Non	Digestive	<i>E.cloacae</i> <i>C.freundii</i>	Polymicrobien	<i>S.intermedius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella sp</i> <i>Campylobacter gracilis</i> <i>Citrobacter sp</i> <i>Eikenella sp</i> <i>Streptococcus sp</i> <i>Megasphaera sp</i> <i>Tannerella sp</i>	2095/278400 167/278400 50/278400 19/278400 9/278400 5/278400 5/278400 2/278400	268213
P4	Non	Pulmonaire	<i>Nocardia farcinica</i>	Négatif	Négatif	<i>Nocardia farcinica</i>	2/417140	410914
P5	Oui	Otite	<i>C.acnes</i>	Négatif	Négatif	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1070/216430	211779
P6	Non	Nosocomiale	<i>C.acnes</i>	Négatif	Négatif	<b>Négatif (contamination)*:</b> <i>Lactococcus lactis</i> <i>C.acnes</i> <i>Achromobacter xylosoxidans</i>	64/762899 53/762899 39/762899	573423
P7	Non	Dentaire	<i>S.constellatus</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>S.intermedius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	531/127208	124755
P8	Non	Nosocomiale	<i>S.marcescens</i>	<i>S.marcescens</i>		<i>Proteus mirabilis</i> <i>Campylobacter ureolyticus</i> <i>Peptoniphilus harei</i> <i>Porphyromonas sp</i> <i>Strepto sp</i> <i>Prevotella sp</i>	213/476929 45/476929 20/476929 9/476929 7/476929 4/476929	476337
P9	Oui	Nosocomiale	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>		<i>E.coli</i>	9701/219515	204142
P10	Oui	Dentaire	Négatif	Négatif		<i>Schaalia meyeri</i> <i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	222/589835 178/589835	586646

P11	Non	Sinusienne	<i>S. anginosus</i> <i>Prevotella spp</i>	<i>Prevotella spp</i>	<i>Prevotella spp</i> ( <i>S. anginosus</i> )	6/163698 1/163698	162922
P12	Oui	Inconnue	Négatif	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	109/216146	212580
P13	Oui	Inconnue	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	191/272000	266870
P14	Non	Sinusienne	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	20/280704	278787
P15	Non	Dentaire	<i>Actinomyces oris</i>	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Porphyromonas sp</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Campylobacter sp</i> <i>Eikenella sp</i> <i>Bacteroides sp</i> <i>Parvimonas micra</i> <i>Tannerella forsythia</i> <i>Gemella morbillorum</i> <i>Strepto sp</i> <i>Treponema sp</i>	3024/412372 198/412372 93/412372 71/412372 64/412372 59/412372 23/412372 20/412372 14/412372 13/412372 10/412372	397186
P16	Oui	Urinaire	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	1407/180369	176910
P17	Non	Pulmonaire	<i>Nocardia sp</i>	<i>Nocardia beijingsis/pneumoniae</i>	<i>Nocardia sp</i>	19/150331	147989
P18	Non	Nosocomiale	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	18007/133644	95883
P19	Oui	Nosocomiale	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i>	16/223108	222288
P20	Oui	Sinusienne	Négatif	<i>S. intermedius</i>	<i>S. intermedius</i>	21/228316	225263
P21	Oui	Endocardite	Négatif	Négatif	<i>S. aureus</i>	3/251185	249444
P22	Oui	Digestive	<i>S. anginosus</i>	Négatif	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Parvimonas micra</i> <i>Bacillus sp</i> <i>Eikenella corrodens</i>	1342/348968 27/348968 11/348968 7/348968	344309
P23	Non	Nosocomiale	<i>S. aureus</i>	Négatif	( <i>S. aureus</i> )	1/402819	400958
P24	Non	Digestive	<i>S. anginosus</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1505/336410	332310
P25	Non	Nosocomiale	<i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i>	1096/295405	290956

P26	Non	Nosocomiale	<i>E.cloacae</i> <i>Peptoniphilus harei</i>	Négatif		<i>Peptoniphilus harei</i> <i>Finegoldia magna</i> <i>S.anginosus</i> <i>Anaerococcus sp</i> <i>E.cloacae</i>	44/323984 22/323984 8/323984 7/323984 2/323984	320515
P27	Oui	Sinusienne	Négatif	<i>S.intermedius</i>	<i>S.intermedius</i>	<i>S.intermedius</i>	17/273877	271025
P28	Oui	Sinusienne	<i>S.intermedius</i>	<i>S.intermedius</i>	<i>S.intermedius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>S.intermedius</i> <i>Parvimonas micra</i>	353/267921 126/267921 10/267921	264831
P29	Non	Cutanée	<i>Finegoldia magna</i> <i>Prevotella corporis</i>	NF		<i>Finegoldia magna</i> <i>Prevotella corporis</i>	12/188143 10/188143	186388
P30	Non	Inconnue	Bacille Gram positif	<i>Nocardia paucivorans</i>		<i>Nocardia sp</i>	17/247321	244927
P31	Non	Inconnue	Négatif	Négatif	<i>Toxoplasma</i>	Négatif	0/277265	275058
P32	Non	Sinusienne	<i>Nocardia farcinica</i>	<i>Nocardia farcinica</i>		<i>Nocardia farcinica</i>	22/176000	174679
P33	Non	Inconnue	<i>C.acnes</i>	Négatif	Négatif	<i>S.intermedius</i> <i>Gemella morbillorum</i>	130/259986 2/259986	256914
P34	Oui	Pulmonaire	Négatif	Négatif		<i>Fusobacterium nucleatum</i>	246/219456	217620
P35	Non	Inconnue	<i>S.intermedius</i>	<i>S.intermedius</i>	<i>S.intermedius</i>	<i>S.intermedius</i>	40/201646	199890
P36	Oui	Cutanée	<i>S.aureus</i>	NF		<i>S.aureus</i>	76/1145626	1130846
T1			Négatif	Négatif	Négatif	Négatif		
T2			Négatif	Négatif	Négatif	Négatif		
T3			Négatif	Négatif	Négatif	Négatif		
T4			Négatif	Négatif	Négatif	Négatif		
T5			Négatif	Négatif	Négatif	Négatif		
T6			Négatif	Négatif	Négatif	Négatif		

Témoins négatifs

NF = non fait, P= Patient, T = Témoins négatif  
\*: des contaminations liées au stockage en biobanque ont été retrouvées, recontrôlé à 2 reprises

Les résultats entre parenthèse sont considéré négatifs mais donnés à titre informatif

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



## **Abcès cérébraux et place du séquençage à haut-débit en temps réel**

**Introduction :** L'abcès cérébral est une infection touchant 3 à 9 cas par million d'habitant et de morbi-mortalité élevée. Les méthodes de diagnostic microbiologique sont la culture et la biologie moléculaire, mais aucune documentation n'est retrouvée dans 20% des cas. Le séquençage a déjà été réalisé dans de rares séries et semblent montrer des résultats intéressants.

**Matériel et méthode :** Nous avons étudié la faisabilité d'une utilisation du *whole-genome sequencing* avec une méthode Nanopore sur des abcès cérébraux prélevés de 2017 à 2021. Nous décrivons rétrospectivement les documentations retrouvées, l'efficacité et les limites de ce protocole comparativement à la culture et la PCR ARNr 16S.

**Résultats :** Dans l'étude, nous avons inclus 36 abcès cérébraux, permettant d'identifier avec le séquençage plus de 29 espèces différentes et une positivité dans 91,7% des cas contre 80,6% des cas en culture et 61,8% en PCR ARNr 16S. Le séquençage a permis dans plusieurs situations la détection de pathogènes non retrouvés en culture et PCR ARNr 16S. *Fusobacterium nucleatum* se retrouve être le premier microorganisme détecté en nombre mais aussi en quantité de read, confirmant son rôle pathogène central. Le nanopore permet aussi une rapidité diagnostique avec un résultat dans la journée. Néanmoins, la sensibilité de la méthode sur les streptocoques et entérobactéries paraît limitée dans cette étude.

**Conclusion :** Le séquençage Nanopore semble donc une méthode rapide et prometteuse utilisable en routine dans le diagnostic microbiologique de l'abcès cérébral, notamment dans la détection des anaérobies.

**Mots-clés :** Abcès cérébral, Séquençage, *whole-genome sequencing*, NGS, Nanopore