



HAL
open science

Étude de la composition microbienne du lait maternel chez les nourrissons suspects d'infections néonatales bactériennes

Lucile Lesage

► **To cite this version:**

Lucile Lesage. Étude de la composition microbienne du lait maternel chez les nourrissons suspects d'infections néonatales bactériennes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03828098

HAL Id: dumas-03828098

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03828098v1>

Submitted on 25 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

**Etude de la composition microbienne du lait maternel chez les nourrissons
suspects d'infections néonatales bactériennes**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 21 Octobre 2022

Par Madame Lucile LESAGE

Née le 2 mars 1992 à Annecy (74)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe

Président

Monsieur le Professeur MILLION Matthieu

Assesseur

Madame le Docteur MORAND Aurélie

Directeur

Monsieur le Docteur MINODIER Philippe

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
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

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

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^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} 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

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

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

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS 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	JOUBE 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	SCHLEINIZ 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)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

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

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (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)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

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)

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Jean-Christophe DUBUS,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour votre enseignement tout au long de mon internat. Je vous remercie également de vos précieux conseils concernant ma formation et ma carrière. Enfin, je vous suis très reconnaissante de me permettre de continuer à exercer à vos côtés au 14^{ème}.

Monsieur le Professeur Matthieu MILLION,

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour la passion avec laquelle vous m'avez enseigné la recherche et le vaste monde du microbiote. Merci pour votre disponibilité, chaque semaine, parfois le weekend ou en vacances. Merci également pour votre bienveillance et l'accueil que vous m'avez réservé en tant que pédiatre au sein de l'IHU.

Monsieur le Docteur Philippe MINODIER,

Je te remercie d'avoir accepté d'être présent pour ma thèse. Merci pour ton soutien dans mon parcours de pédiatre « aspirant » infectiologue. Merci pour tes enseignements enthousiastes en pathologie tropicale de l'enfant et médecine du voyage. Merci de m'avoir encouragée à me former en infectiologie pédiatrique et à aller apprendre au sein de la formidable équipe du Pr Faye. J'espère que notre collaboration va continuer.

Madame la Docteure Aurélie MORAND,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ton soutien et tes conseils dans la réalisation de ce travail et dans mon parcours d'internat. Merci pour ta bienveillance et ta patience. Malgré la charge de travail et tes enfants, tu as toujours su trouver le temps pour répondre à mes questions et m'encourager. Grâce à toi, l'immersion dans le monde la recherche était moins inquiétante. Je suis très heureuse de te rejoindre au 14^{ème} et j'espère sincèrement pouvoir poursuivre le projet de l'équipe mobile avec toi.

À celles et ceux qui m'ont aidée dans la réalisation de ce travail :

Un grand merci aux différent.e.s pédiatres de la Timone qui ont écouté mon projet, qui m'ont conseillée et surtout qui ont inclus les patients : Manue, Diego, Violaine, Valérie B, Valérie A, Émilie, Aurélie et les internes évidemment, Clara, Valentine et Faustine. Merci car je sais que je vous ai harcelé et c'est vraiment grâce à vous que j'ai pu réaliser ce travail.

À mes proches :

À mes parents, pour votre amour et votre soutien inconditionnel qui m'ont été indispensables durant ces longues études et notamment durant les années de préparation du concours. Vous êtes pour moi un modèle de générosité et d'exigence morale. J'espère que je ferais honneur à toutes les valeurs que vous m'avez transmise dans la pratique de mon métier.

À mes frères et sœurs, beaux-frères et belles-sœurs, je ne vais pas tou.te.s vous citer sinon votre paragraphe sera trois fois plus long que les autres, merci pour votre présence. Merci de contribuer au maintien et à l'élargissement de ce cocon familial. Il est certain que vos enfants ont joué dans ma décision de faire de la pédiatrie. Merci car les débats animés à table et face à un public de taille m'ont probablement un peu préparée à l'épreuve de la soutenance !

À mes grands-mères, Mamika et Mum, merci de m'avoir soutenue dans ces longues études et dans mes choix professionnels, merci d'être là. **À mes grands-pères,** Grand-père et Dad, qui veillent sur moi.

À Théau, ta présence à mes côtés a été et m'est indispensable. Merci pour tes encouragements, tes relectures, tes petits plats. Merci d'avoir été si patient pendant ces années chargées en gardes et en astreintes. Merci de n'avoir qu'un peu râlé quand je travaillais le soir. Merci d'enseigner mon quotidien, merci pour l'amour que tu me portes.

À Amélie, Solène, et Lulu, merci pour toutes ces années, merci de me supporter depuis plus de 20 ans. Merci pour votre accueil salvateur à mon arrivée à Chambéry. Merci pour les soirées pyjama, les premières boums, les devoirs pas notés dans mon agenda, les leçons pas apprises en Allemand, les premières soirées de grandes, les scouts, le conservatoire, les voyages, les vacances, le foyer et la colocation à Lyon. Merci pour votre fidélité. Je sais que malgré

l'éloignement géographique, à chaque retrouvaille ce sera comme si on s'était quitté la veille. Mais surtout je sais qu'un jour où l'autre on se retrouvera toutes dans nos Alpes chéries.

À mes précieux.ses ami.e.s de Lyon :

Au reste du noyau dur, **Margaux, Alice, et Chloé**. La dream team depuis la P1. Merci pour ces soirées, ces debriefs de lendemain de soirées, ces weekends européens, ces voyages, ces vacances. À toutes nos galères de l'externat, nos rires, nos larmes, nos potins. Merci d'être toujours là malgré la distance. <3 <3 et <3.

Aux copains de la sous-conf, **Arssac et Matmat**, heureusement que vous avez été là pour me driver de la construction des toilettes en Inde à la préparation du concours. Je garde un souvenir mythique de ces révisions au Pleurachat. Merci les petits potes. Je suis contente d'être à Marseille avec vous.

À la coloc du 2nd, **Éloi, Nico, Bastien, Fouki, Ange et Pierrot**. Merci de m'avoir accueillie pour les sessions visionnages-pâtes de GoT mais également pour toutes ces soirées, ces vacances, ces jeux de société. Beaucoup d'amour.

À **Antoine et Karine**, mes deux soutiens en pédiatrie, c'est tellement bien de savoir que les copains ne seront pas loin.

À **la team høyde**, qui m'a accueillie alors que j'étais la seule représentante de la gente féminine. Pour mes premières nuits sonores, les fantastiques weekend de ski, pour les soirées à la campagne mais surtout pour avoir accepté que je déjeune chez Daniel.

À **Ariane**, pour ta fidèle amitié, je suis contente que tu te rapproches un peu de chez moi.

Sans oublier **Jo, Blanche, Marie, Gabriel, Laura, Max, Alix, Moulin, Edouard, Aurore, Quentin, Marine, Adé, Lisa, Clara, Tristan** pour toutes ces chouettes semaines de vacances, j'espère qu'il y en aura encore plein d'autres.

À toutes ces belles rencontres marseillaises :

À **Chloé et Matthieu**, nos meilleurs double-date. Merci pour votre accueil inconditionnel, les soirées chez vous, j'espère que vous n'allez pas partir trop vite.

À mes co-internes : **Céline, Victoria, Marine, Flo, Camille, Ninon, Marion, Olympe, Léo, Mathilde, Olivia, Juliette, Mattias**.

Aux zouz du dimanche soir, qui m'ont fait courir et sortir, **Camille et Valent'**.

À tous les copains de l'internat.

À la team du M2 sans qui cette année n'aurait pas été aussi drôle ! **Alizée, Marion, Victor, Léa et Marie**, merci le S.

À la team Culturomics : **Reham, Ikrame, Babacar, Thong, Fatma, Mariam et Camille.**

Aux parisiens :

À mes fantastiques co-internes parisiens, la team du Lupi-center : **Héloïse, Marie, Illan, Inès, Philippe,** et **Claudia,** vous m'avez fait tellement rire ! Vous avez ensoleillé Paris (et c'était vraiment un été pourri).

Et à nos chefs tout aussi fantastiques, **Claire, Élise, Naim, Julie, Isabelle, François et Ulrich.** Au **Pr Faye,** votre bienveillance auprès de vos étudiants et de vos patients est un exemple pour moi, vous m'avez presque convaincue de rester à Robert Debré !

Merci à **toutes les équipes** qui ont participé à ma formation. Merci à **l'équipe du 14,** dans laquelle je me suis tout de suite sentie bien. Je suis ravie de vous rejoindre très bientôt.

À tou.te.s les **soignant.e.s, infirmier.e.s, auxiliaires-puer, assistant.e.s sociaux.ales, psychologues, technicien.ne.s, secrétaires** qui m'ont entourée tout au long de mon internat, merci pour cette collaboration riche humainement comme professionnellement.

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
INDEX DES FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES	8
Figures	8
Tableaux	8
Annexes	8
LISTE DES ABRÉVIATIONS	9
INTRODUCTION	10
Les infections néonatales bactériennes	10
Le microbiote du lait maternel	10
Lait maternel et infections néonatales	11
Objectifs de l'étude	11
MATERIELS ET METHODES	13
Type d'étude	13
Population	13
Critères d'inclusion.....	13
Critères de non-inclusion.....	13
Critères d'exclusion.....	13
Attribution des groupes.....	13
Prélèvements et recueil des données	14
Prélèvements.....	14
Circuit des prélèvements.....	14
Recueil des données.....	14
Analyses microbiologiques du lait maternel	15
Analyses statistiques	15
Aspects réglementaires et éthiques	16
RESULTATS	17
Paramètres clinico-biologiques des couples mère-enfant	17
Analyses du lait maternel effectuées au laboratoire de recherche	19
Culturomique du lait.....	19

Analyses du lait maternel effectuées au laboratoire diagnostique.....	27
Biologie moléculaire	27
Culture standard	27
<i>DISCUSSION</i>.....	28
Description du portage bactérien du lait de nourrissons suspects d’infections néonatales bactériennes	28
Répartition microbienne chez les nourrissons avec infection bactérienne probable par rapport aux nourrissons sans infection bactérienne confirmée	29
Description et élargissement du microbiote du lait maternel.....	32
<i>CONCLUSION</i>.....	34
<i>ANNEXES</i>	35
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	45

INDEX DES FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES

Figures

Figure 1: Diagramme de flux de l'étude	17
Figure 2: Distribution des phyla	20
Figure 3: Distribution des familles	20
Figure 4: Distribution des genres	21
Figure 5: Nombre d'espèces bactériennes isolées en culture durant notre étude et dans la littérature	22
Figure 6: Répartition microbienne selon les groupes	23
Figure 7: Différence de fréquence : espèces de la plus à la moins représentée chez les cas puis de la moins à la plus représentée chez les contrôles	23
Figure 8: Analyse en composante principale des espèces bactériennes en fonction des échantillons.....	24
Figure 9: Analyse en composante principale des espèces bactériennes en fonction des groupes	25
Figure 10: Heatmap	26

Tableaux

Tableau 1: Caractéristiques clinico-biologiques des nourrissons	18
Tableau 2: Caractéristiques cliniques et sociodémographiques des mères	19
Tableau 3: Analyse factorielle discriminante - Test unidimensionnel d'égalité des moyennes des classes.....	25
Tableau 4: Espèces isolées en culture standard et culturomique dans chaque échantillon	27

Annexes

Annexe 1: Milieu de conservation des échantillons de culturomique.....	35
Annexe 2: Circuit des prélèvements et analyses	36
Annexe 3: Auto-questionnaire à destination des mères	37
Annexe 4: Composition des milieux de culturomique	39
Annexe 5: Protocole de culturomique	40
Annexe 6: Contrôle de la stérilité des milieux solides et liquides	40
Annexe 7: Tableau récapitulatif des espèces par groupe	41

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AP-HM : Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

BSM : Bifidus selective medium

COS : gélose Columbia + 5% de sang de mouton

CPP : Comité de protection des personnes

CRP : Protéine C réactive

FP : Faux positif

IHU : Institut Hospitalo-Universitaire

INB : Infection néonatale bactérienne

INBP : Infections néonatales bactériennes précoces

INBT : Infections néonatales bactériennes tardives

MALDI-TOF : Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation/Time Of Flight

MRS : Gélose de Man, Rogosa, Sharpe

OR : Odds ratio

PCA : Plate Count Agar

PCR : Polymerase Chain Reaction

PCT : Procalcitonine

SGB : Streptocoque du groupe B

VP : Vrai positif

VPI : Valeur prédictive infectieuse

VPP : Valeur prédictive positive

YCFA : Yeast extract-Casein hydrolysate-Fatty Acids

INTRODUCTION

Les infections néonatales bactériennes

La fièvre (température centrale $> 38^{\circ}\text{C}$) chez un nourrisson de moins de 3 mois fait craindre une infection bactérienne, anciennement appelée infection « materno-fœtale ». On distingue les infections néonatales bactérienne précoces (INBP), survenant au cours de la première semaine de vie, des infections néonatales bactériennes tardives (INBT) qui surviennent entre le 7^{ème} et le 89^{ème} jour de vie (1,2). L'incidence des infections néonatales bactériennes est de 0,5 % à 1 % des naissances dans les pays industrialisés, mais peut atteindre 3 à 5% dans les pays dits en voie de développement (1,3). Elles sont responsables de cinq millions de décès par an dans le monde (4,5). Tous les agents pathogènes, bactéries, champignons, parasites et virus, peuvent en être responsables (6). En France, les streptocoques du groupe B (SGB) et *Escherichia coli* sont en cause dans 80 % des cas des infections néonatales communautaires (7).

La transmission des germes en cas d'INBP résulterait d'une transmission verticale à partir de la mère, par voie transplacentaire ou lors du passage de la filière génitale à l'accouchement (8). L'utilisation généralisée de l'antibioprophylaxie maternelle per-partum a entraîné une diminution de plus de 80% de l'incidence de ces INBP notamment grâce à son efficacité sur les infections à SGB (9–11). Cependant, elle n'a pas influencé l'incidence des INBT (8) dont l'incidence est stable depuis 10 ans, estimée à 0,4 cas annuels pour 1000 naissances vivantes (12). L'épidémiologie de ces infections tardives varie dans le temps, selon les pays, et selon l'âge gestationnel (8,13,14). Elles pourraient être dues à une colonisation prénatale asymptomatique (en particulier digestive) ou à une transmission horizontale, associée aux soins ou acquise via l'environnement : mère, soignants, contacts familiaux, animaux, autres sources environnementales dont le lait maternel (2,15,16).

Le microbiote du lait maternel

Le lait maternel est un liquide biologique blanchâtre ou jaunâtre sécrété par les glandes mammaires environ 3 jours après l'accouchement, par opposition au colostrum qui est sécrété dans les premiers jours de vie. Par leur teneur en protéines, en glucides, en lipides, en minéraux et en immunoglobulines, le colostrum et le lait maternel sont particulièrement adaptés aux besoins des nouveau-nés. En plus des nutriments, ils contiennent de nombreux micro-organismes (archées, bactéries, virus, parasites, et champignons) (17) et ne sont donc pas stériles. Certaines bactéries bénéfiques pour la santé (probiotiques) ont été retrouvées dans le tissu mammaire, le colostrum ou le lait (18–23) et peuvent coloniser le tube digestif du nouveau-né, particulièrement les bactéries lactiques (*Lactobacillus* et *Bifidobacterium*) (20,23).

L'ensemble des communautés microbiennes associées au colostrum et au lait constitue le microbiote du lait maternel (24). C'est un microbiote qui n'a été, jusqu'alors, que peu exploré.

Lait maternel et infections néonatales

Il est communément admis, que l'allaitement maternel est un facteur protecteur contre les infections des nourrissons (25–28). Pourtant, des bactéries habituellement pathogènes pour les nourrissons ont pu être identifiées dans le lait maternel, et de multiples case report et séries de cas relatent la survenue d'INBT liées à la contamination du lait maternel chez des nourrissons nés à terme ou prématurément (29–47). La valeur prédictive infectieuse de certaines bactéries retrouvées dans le lait atteindrait presque 100% pour *Salmonella enterica*, *Burkholderia ambifaria* et *Mycobacterium gilvum* (48). Des situations de portage de streptocoques de groupe B dans le lait maternel ont été décrites chez des nourrissons nés à terme et infectés par le SGB ou dans des cas d'infections récurrentes à SGB. Cependant, le rôle pathogène des bactéries isolées dans le lait maternel reste très controversé. Certains auteurs ont retrouvé une fréquence élevée de colonisation du lait maternel à des germes pathogènes chez des nourrissons sains (49–52).

Dans de nombreux pays dont la France, le lait maternel donné aux nourrissons grands prématurés est analysé et pasteurisé. L'objectif est de limiter le risque de translocation digestive et d'infections chez ces nourrissons au système digestif immature et dont la flore digestive est modifiée par des traitements antibiotiques répétés (53,54). Mais chez les nourrissons nés à terme, il n'existe aujourd'hui aucune recommandation concernant la recherche de bactéries dans le lait maternel de nourrissons suspects d'infections néonatales bactériennes tardives. En outre, lorsqu'une bactérie est identifiée dans le lait d'un nourrisson fébrile, aucune directive n'a été mise en place concernant le maintien de l'allaitement ou le traitement antibiotique des mères. Ces décisions appartiennent au clinicien et ne sont pas protocolisées.

Dans ce contexte, il semble intéressant de mieux définir le microbiote du lait maternel des nourrissons pour lesquels une infection néonatale bactérienne tardive est suspectée. Pour cela, nous compléterons les analyses microbiologiques de routine par l'approche de « Microbial culturomics » ou culturomique, concept ayant fait ses preuves pour la description d'autres microbiotes humains et n'ayant jamais été utilisé pour l'analyse du lait (55–58).

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est de tester si la bactérie incriminée dans l'infection du nourrisson est effectivement retrouvée dans le lait de sa mère.

Les objectifs secondaires sont de comparer la richesse microbienne et le portage bactérien du lait maternel des mères des nourrissons ayant une INB par rapport à celui des mères de nourrissons fébriles pour une autre cause. Mais également d'élargir le répertoire du microbiote du lait maternel grâce à la culturomique.

MATERIELS ET METHODES

Type d'étude

Il s'agit d'une étude comparative transversale, bicentrique, en cours depuis octobre 2021 pour une durée de 18 mois. Les résultats présentés dans ce travail concernent la période du 14/10/2021 au 01/09/2022, couvrant donc une période de 11 mois. La cohorte était recueillie dans les services de pédiatrie générale et d'urgences pédiatriques des hôpitaux Nord et Timone-enfants. Les analyses microbiologiques ont été réalisées au sein du laboratoire de l'Institut hospitalo-universitaire en maladies infectieuses de Marseille (IHU Méditerranée Infection).

Population

Critères d'inclusion

Étaient inclus les mères allaitantes et leurs nourrissons âgés de 1 à 89 jours consultant dans les hôpitaux de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille : Hôpital de la Timone-enfants et Hôpital Nord, suspects d'infection néonatale bactérienne du fait de la présence d'une fièvre (température rectale ou axillaire $> 38^{\circ}\text{C}$) et chez qui avaient été réalisés des prélèvements bactériologiques (liquide céphalo-rachidien, liquide articulaire, hémocultures, selles, urines, pus, liquide pleural, ou autre liquide biologique).

Les mères devaient être affiliées à un régime de sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

N'étaient pas inclus les nourrissons allaités exclusivement avec du lait artificiel. Ceux chez qui il n'y avait pas de prélèvement bactériologique fiable pour attester d'une infection ou chez qui la fièvre n'avait pu être mesurée par méthode standardisée.

Critères d'exclusion

Les nourrissons hospitalisés en service de néonatalogie plus de 48 heures pour la prise en charge d'une prématurité, présentant des antécédents de malformations congénitales sévères ou traités par antibiotiques pour une infection bactérienne préalable, étaient exclus de l'étude.

Attribution des groupes

La répartition dans les groupes cas et contrôles était faite secondairement du fait du délai d'obtention des résultats et reposait sur l'identification ou non par PCR ou culture d'une bactérie pathogène dans un liquide biologique du nourrisson (liquide céphalo-rachidien, liquide articulaire, hémocultures, selles, urines, pus, liquide pleural, ou autre liquide biologique). En fonction du résultat, le nourrisson était inclus dans le groupe « Infection bactérienne probable » correspondant aux « Cas » ou « Infection bactérienne non confirmée » correspondant aux « Contrôles ». Au sein du premier groupe « Infection bactérienne probable », nous avons

distingué deux sous-groupes, les nourrissons dont l'infection bactérienne avait été confirmée et les nourrissons avec prélèvements microbiologiques négatifs mais dont les paramètres clinico-biologiques étaient fortement évocateurs d'infection bactérienne et traités en fonction.

Prélèvements et recueil des données

Prélèvements

Le prélèvement du lait maternel était effectué par l'intermédiaire d'un dispositif en kit pour tire-lait électrique, à usage unique et stérile. Une fois le recueil terminé, 10mL de lait étaient transvasés dans un pot stérile fourni dans un kit dédié à l'étude pour son acheminement au laboratoire.

Circuit des prélèvements

Les laits étaient conservés à température ambiante maximum 4h dans les services de pédiatrie. Le transport des prélèvements était ensuite effectué par les coursiers de l'AP-HM, des services pédiatriques vers le centre de tri du laboratoire diagnostique de l'IHU. Les kits étaient conservés dans des glacières isothermes durant le transport. Une fois enregistrés au centre de tri, les échantillons de lait étaient adressés au laboratoire diagnostique de bactériologie où ils étaient analysés puis conservés à 4°C dans une boîte dédiée à l'étude. Les échantillons étaient ensuite aliquotés. Un aliquot de 200µL était adressé au laboratoire diagnostique de biologie moléculaire pour analyse. Le reste des aliquots était conservé à -80°C pour analyses ultérieures (Annexe 1). Parmi les échantillons congelés, les aliquot dédiés à la culturomique étaient mélangés à volume égal à un milieu de conservation comprenant trois anti-oxydants (Annexe 2) (59). La durée comprise entre le prélèvement et la congélation des échantillons était de maximum 24 heures. La durée comprise entre le prélèvement et la culturomique était de maximum 2 mois.

Recueil des données

Le recueil des données maternelles était réalisé par l'intermédiaire de l'auto-questionnaire remis lors de l'inclusion aux urgences ou en service d'hospitalisation comprenant les méthodes d'allaitement, les mesures d'hygiène appliquées, le mode de conservation du lait, les données cliniques des mères ainsi que des données socio-démographiques (Annexe 3). Les questionnaires étaient récupérés par l'investigateur principal pour l'extraction de données.

Les données concernant le nourrisson ont été recueillies à partir du formulaire complété par le médecin ayant pris en charge le patient dans l'observation médicale du dossier patient informatisé (AXIGATE) et à partir du logiciel de traitement des données biologiques VISUAL PATIENT (hémogramme, protéine C réactive (CRP) +/- Procalcitonine (PCT), bilan infectieux

avec au moins un prélèvement parmi : liquide céphalo-rachidien, liquide articulaire, hémocultures, selles, urines, pus, liquide pleural, ou autre liquide biologique).

Analyses microbiologiques du lait maternel

Les analyses réalisées dans le laboratoire diagnostique comprenaient une mise en culture sur gélose Columbia + acide nalixidique colistine et gélose chocolat polyvitex à 37°C, 5% de CO₂ pendant 48h. L'identification bactérienne se faisait par spectrométrie de masse. Tous les germes isolés étaient renseignés dans les résultats si moins de 3 germes étaient identifiés. Si plus de 3 germes étaient identifiés, le résultat était relu par le biologiste responsable du laboratoire. Si l'un des germes isolés avait un caractère pathogène, il était notifié dans les résultats, en revanche si les germes étaient tous typiques de la flore commensale, le résultat rendu était « Flore cutanée » ou « Flore polymicrobienne ». Les analyses comprenaient également une amplification génomique par RT-PCR visant les principales bactéries impliquées dans les infections néonatales (*Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*).

Pour 12 échantillons sur 24, d'autres analyses ont été effectuées au laboratoire de recherche de l'IHU et comprenaient une analyse de la composition du lait maternel à travers l'approche de « Microbial culturomics » (55,56). Cette approche est basée sur la diversification des conditions de culture (en variant l'atmosphère, la température d'incubation, la durée et la composition du milieu de culture), en utilisant d'une part des conditions permettant de faciliter la croissance des espèces fastidieuses et d'autre part, d'utiliser des inhibiteurs de croissance des espèces majoritaires, ce qui permet de sélectionner les espèces minoritaires afin de les identifier. Les colonies microbiennes sont identifiées à l'aide de la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (60) (matrix assisted laser desorption ionisation-time of flight). Dans notre étude, 9 conditions propices à la croissance de bactéries du lait maternel ont été sélectionnées, et le suivi des échantillons a été réalisé à J0, J1, J3, J7, J10 et J15 (Annexe 4).

Analyses statistiques

Dans un premier temps, les caractéristiques des couples mères-enfants ont été décrites en utilisant les estimateurs classiques (pourcentages, médianes, intervalle interquartile, moyennes, variances, intervalle de confiance), puis comparées entre les groupes INB et non- INB au moyen de tests non paramétriques appropriés (test exact de Fisher ou test de Mann-Whitney selon la nature des variables). Les Odds ratio (OR) ajustés ont été exprimés avec leur intervalle de confiance à 95% (IC 95%). Les résultats étaient considérés significatifs si la p value était < 0.05. Les espèces ont été regroupées et classifiées par analyses non supervisées (analyse en

composante principale) et supervisées (différence de fréquence, analyse factorielle discriminante).

Les analyses ont été réalisées avec les logiciels XLStat®, Prism® et R®.

Aspects réglementaires et éthiques

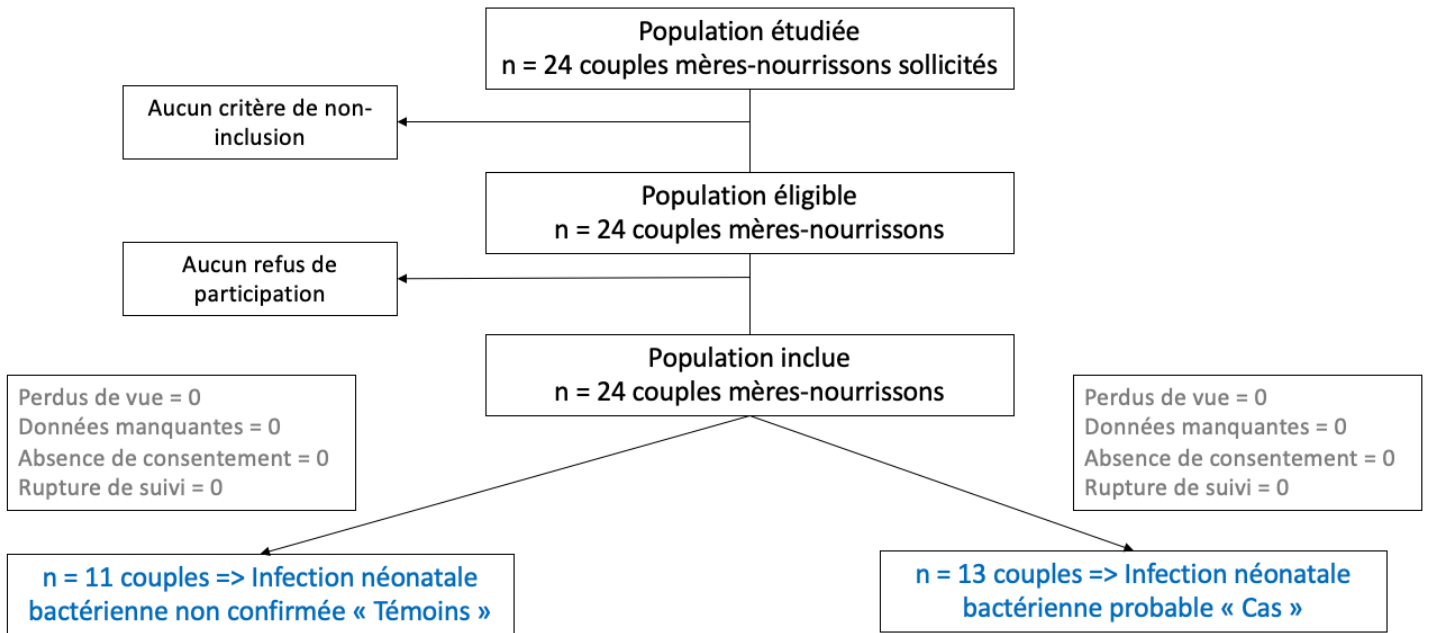
Cette étude a reçu l'accord du Comité de protection des personnes (CPP) Grand-Est (n° SI : 21.03082.000046 - CPP 22/07). Toutes les mères donneuses incluses ont exprimé et signé leur non-opposition de participation à l'étude.

RESULTATS

Population de l'étude

Au total, 24 couples mère-nourrisson ont été inclus. 13 nourrissons appartenait au groupe « Infection néonatale bactérienne probable » et une bactérie a été identifiée comme responsable chez chacun d'entre eux. 11 nourrissons appartenait au groupe « Infection bactérienne non confirmée ».

Figure 1: Diagramme de flux de l'étude



Paramètres clinico-biologiques des couples mère-enfant

Les nourrissons étaient comparables pour le genre ($p = 0,06$) avec un sex-ratio à 1,4. L'âge médian des nourrissons était de 22 jours et les groupes étaient comparables ($p = 0,37$). Aucun nourrisson n'avait de critères cliniques d'infection néonatale bactérienne précoce (critères HAS 2017 : prématurité spontanée et inexplicée < 37 SA, nouveau-né symptomatique (61)) et n'avait reçu d'antibiothérapie néonatale. Les paramètres clinico-biologiques des nourrissons sont rassemblés dans le Tableau 1.

Tableau 1: Caractéristiques clinico-biologiques des nourrissons

CAS				TÉMOINS			
Nom	Genre	Âge en jours	Diagnostic	Nom	Genre	Âge en jours	Diagnostic
C21	Fille	22 jours	Pyélonéphrite <i>Escherichia coli</i>	T25	Fille	22 jours	Virose
C22	Garçon	27 jours	Méningite <i>Streptococcus agalactiae</i>	T61	Garçon	19 jours	Virose
C23	Garçon	76 jours	Pyélonéphrite <i>Streptococcus agalactiae</i>	T24	Garçon	44 jours	Virose
C0M	Garçon	21 jours	Pyélonéphrite <i>Escherichia coli</i>	T0A	Fille	29 jours	Virose
C27	Garçon	17 jours	Pyélonéphrite <i>Enterobacter asburiae</i>	T66	Fille	31 jours	Virose
C64	Garçon	22 jours	Pyélonéphrite <i>Escherichia coli</i>	T26	Fille	36 jours	Virose
C28	Garçon	20 jours	Pyélonéphrite <i>Escherichia coli</i>	T32	Fille	10 jours	Virose
C30	Garçon	10 jours	Infection urinaire <i>Enterococcus faecalis</i>	T36	Garçon	60 jours	Virose
C31	Fille	61 jours	Pyélonéphrite <i>Enterococcus faecalis</i>	T41	Garçon	19 jours	Virose
C35	Garçon	71 jours	Pyélonéphrite <i>Escherichia coli</i>	T43	Fille	11 jours	Virose
C37	Garçon	90 jours	Pyélonéphrite <i>Escherichia coli</i>	T58	Fille	17 jours	Virose
C39	Garçon	32 jours	Sepsis <i>Streptococcus agalactiae</i>				
C40	Fille	22 jours	Pyélonéphrite <i>Escherichia coli</i>				

Les mères étaient comparables concernant leur âge (médiane = 28,5 ans, $p = 0,24$), leur poids (médiane IMC = 25 kg/m², $p = 0,18$) et le tabagisme ($p = 0,48$).

Aucune ne prenait de traitement antibiotique durant notre étude. Cependant deux mères, celles des nourrissons C28 et C31, avaient reçu un traitement antibiotique en per-partum pour facteurs de risque d'infection bactérienne néonatale : rupture prolongée des membranes et prélèvement vaginal positif à SGB respectivement.

Une seule mère présentait des symptômes mammaires infectieux (mère du nourrisson C21) (Tableau 2).

Tableau 2: Caractéristiques cliniques et sociodémographiques des mères

CAS					TÉMOINS				
Nom	Âge en années	Symptômes mammaires	Tabagisme actif	IMC en kg/m ²	Nom	Âge en années	Symptômes mammaires	Tabagisme actif	IMC en kg/m ²
C21	29	Écoulement mammaire purulent	Non	25	T25	27	Non	Oui	DM
C22	22	Non	Non	22	T61	28	Non	Non	40
C23	31	Non	Non	31	T24	21	Non	Non	26
C0M	27	Non	Non	DM	T0A	33	Non	Non	DM
C27	25	Non	Oui	25	T66	24	Non	Non	35
C64	31	Non	Non	21	T26	27	Non	Oui	22
C28	24	Non	Non	DM	T32	30	Non	Non	DM
C30	32	Non	Non	DM	T36	27	Non	Non	DM
C31	36	Non	Non	DM	T41	26	Non	Non	22
C35	30	Non	Non	32	T43	33	Non	Non	28
C37	31	Non	Non	21	T58	28	Non	Non	25
C39	30	Non	Non	18					
C40	35	Non	Non	DM					

DM = données manquantes, IMC = indice de masse corporelle

Analyses du lait maternel effectuées au laboratoire de recherche

Seuls 12 échantillons de lait maternel sur 24 (6 échantillons d'enfants avec infection néonatale bactérienne confirmée et 6 échantillons de lait maternel d'enfant sans infection bactérienne confirmée) ont pu être analysés en culturomique pour des raisons de temps.

Culturomique du lait

Description globale du microbiote du lait maternel des 12 prélèvements (Annexe 7)

Au total, 112 espèces bactériennes ont été isolées en culturomique, recouvrant 4 phyla (Figure 2), 23 familles (Figure 3) et 46 genres (Figure 4).

Figure 2: Distribution des phyla

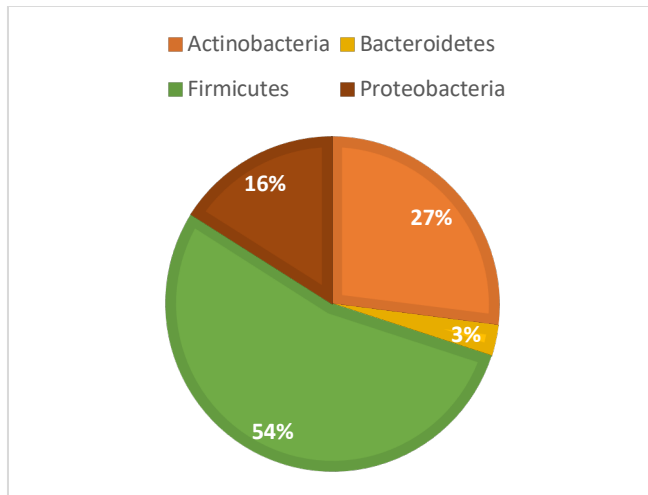


Figure 3: Distribution des familles

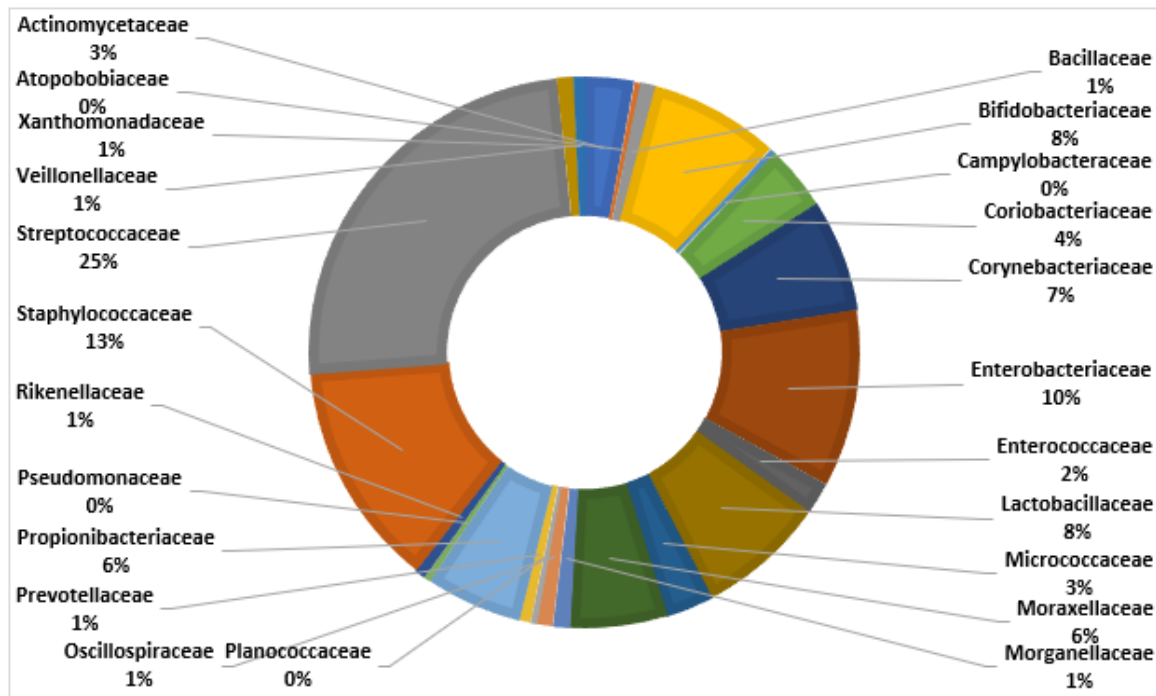


Figure 4: Distribution des genres

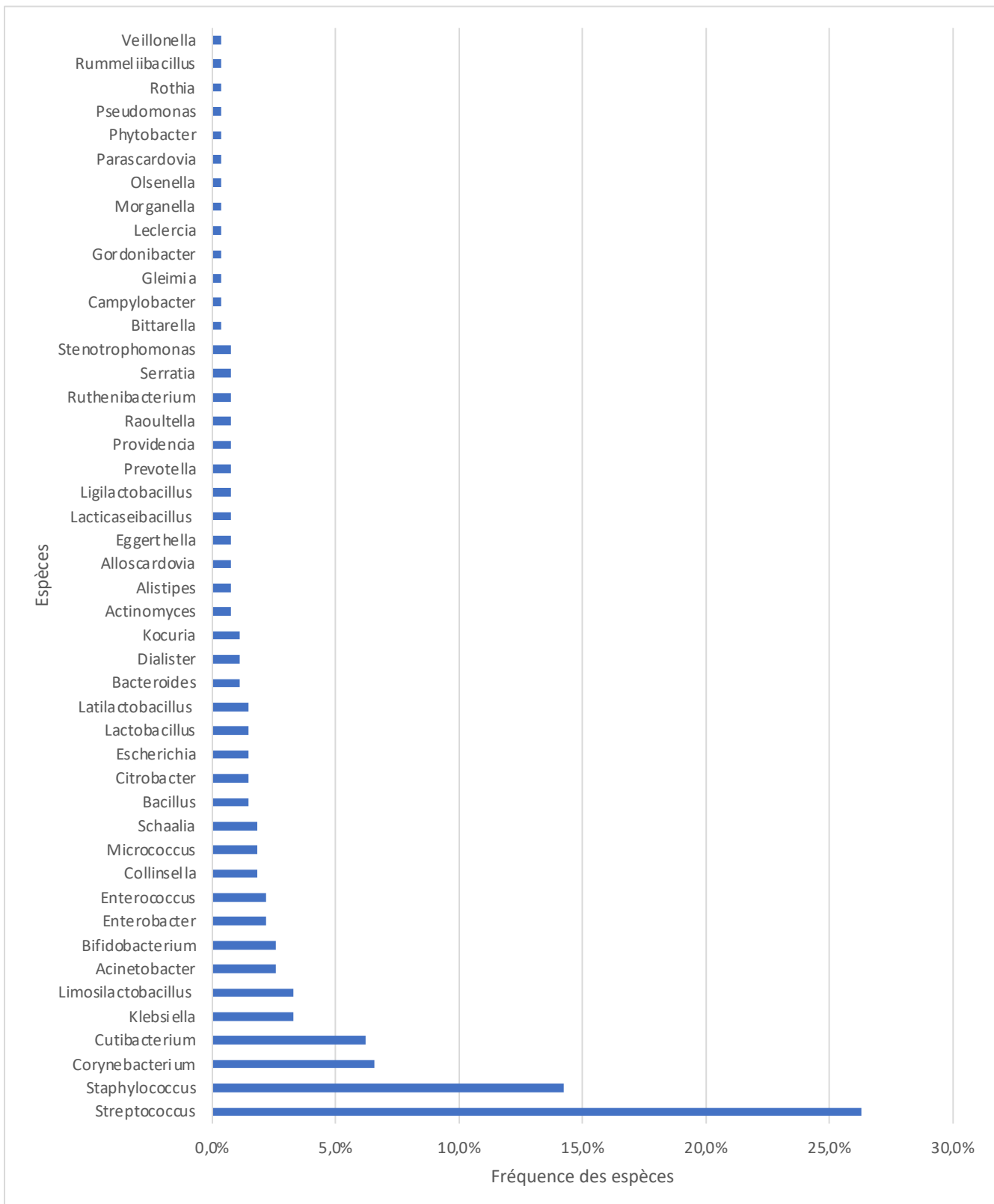
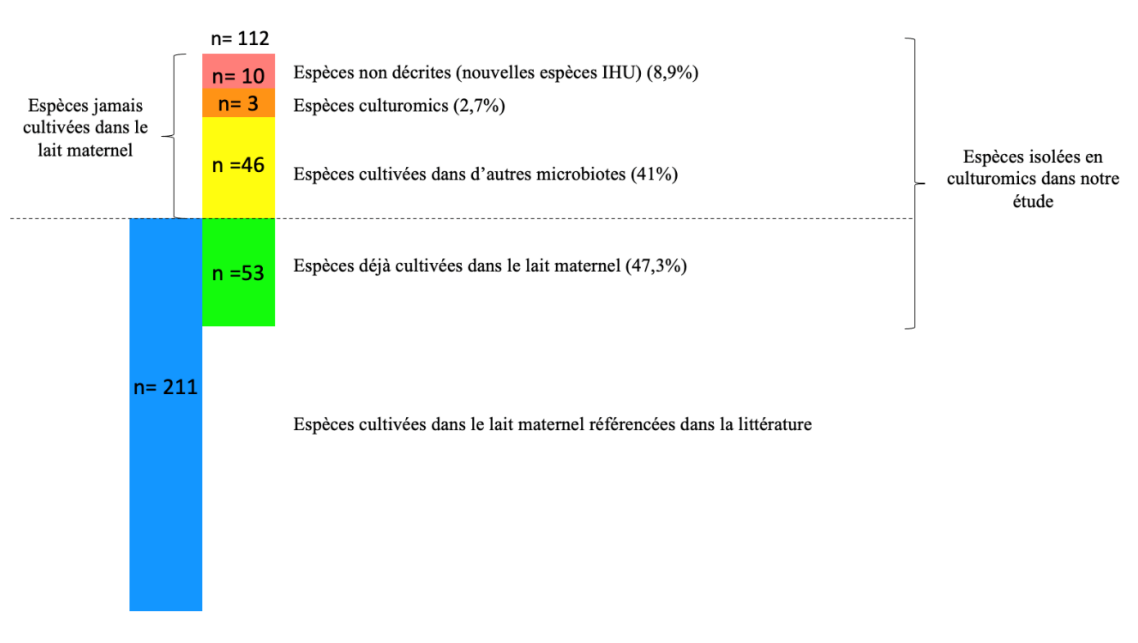


Figure 5: Nombre d'espèces bactériennes isolées en culture durant notre étude et dans la littérature



59 de ces 112 espèces bactériennes (53 %) n'avaient jamais été isolées en cultures dans le lait maternel. 50 espèces n'avaient jamais été décrites dans le lait maternel même avec d'autres méthodes. Parmi ces 50 espèces, 6 (12 %) avaient déjà été retrouvées dans le tissu mammaire, 14 (28 %) avaient été décrites initialement dans le microbiote digestif, 3 (6 %) dans la cavité orale, 13 (26 %) lors de prélèvements de sang humain, 6 (12 %) sur la peau, 10 (20 %) avaient été retrouvées dans au moins 3 sites anatomiques différents, et enfin 4 avaient seulement été décrites dans les tissus, urines ou poumons. 3 espèces (*Bittarella massiliensis*, *Streptococcus buccae* et *Streptococcus thalassemiae*) avaient été décrites récemment et isolées grâce au développement de la culturomique (62,63). 10 espèces isolées dans notre travail sont en cours de publication, donc considérées comme des nouvelles espèces : *Corynebacterium cutaneense*, *Corynebacterium marseillense*, *Cutibacterium eggermontii*, *Olsenella massiloralis*, *Streptococcus infantimassiliensis*, *Streptococcus merdae*, *Streptococcus osteomassiliensis*, *Streptococcus otitidis*, *Streptococcus urinimassiliensis* et *Streptococcus vasi*.

La culturomique n'a jamais retrouvé les germes incriminés dans les infections bactériennes des nourrissons dans le lait de leur mère.

Comparaison du microbiote entre les groupes de couples mère/nourrissons

Dans le groupe des nourrissons avec infection bactérienne probable, entre 7 et 36 espèces par échantillon de lait ont été isolées (médiane = 20). Dans l'autre groupe, nous avons pu isoler entre 6 et 37 espèces par échantillon de lait (médiane = 29). La richesse microbienne du lait maternel ne variait pas de manière significative entre les groupes ($p = 0,57$).

Dans le groupe des nourrissons « Cas », 34/112 (30 %) espèces bactériennes ont été isolées uniquement dans les laits de ce groupe ; 44/112 (39 %) uniquement dans les laits du groupe « Contrôle ». On retrouvait 34/112 (30 %) espèces bactériennes en commun dans les deux groupes. Ces résultats ont été représentés sur un diagramme de Venn (Figure 6).

Figure 6: Répartition microbienne selon les groupes



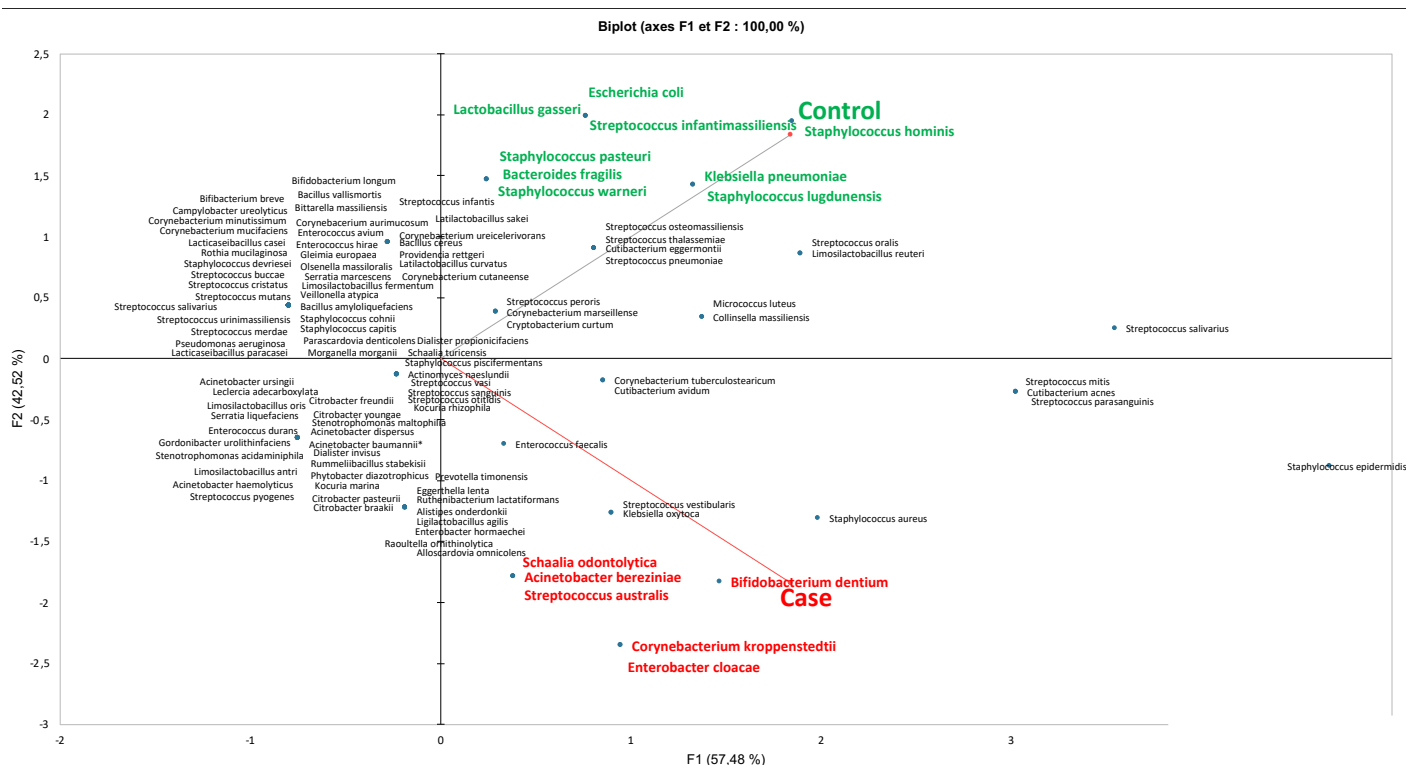
La répartition microbienne en fonction des groupes a été représentée par une analyse des différences de fréquences sur la Figure 7. Nous avons seulement représenté les espèces dont la différence de fréquence entre les deux groupes était strictement supérieure à 2. Elle était significative (*p < 0,05) pour 6 bactéries.

Figure 7: Différence de fréquence : espèces de la plus à la moins représentée chez les cas puis de la moins à la plus représentée chez les contrôles

Espèces	Différence de fréquence (n)	Cas (n=6)	Témoins (n=6)	p-value
<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	4	4	0	0,02*
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	4	0	0,02*
<i>Bifidobacterium dentium</i>	3	4	1	0,11
<i>Acinetobacter bereziniae</i>	3	3	0	0,07
<i>Schaalia odontolytica</i>	3	3	0	0,07
<i>Streptococcus australis</i>	3	3	0	0,07
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	1	4	0,11
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	1	4	0,11
<i>Bacteroides fragilis</i>	3	0	3	0,07
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	3	0	3	0,07
<i>Staphylococcus warneri</i>	3	0	3	0,07
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	1	5	0,03*
<i>Escherichia coli</i>	2	0	4	0,02*
<i>Lactobacillus gasseri</i>	2	0	4	0,02*
<i>Streptococcus infantimassiliensis</i>	2	0	4	0,02*

La valeur prédictive infectieuse (VPI) de *Corynebacterium kroppenstedtii* et *Enterobacter cloacae* était de 100% contre 0% pour *Streptococcus infantimassiliensis*, *Lactobacillus gasseri*, *Escherichia coli*. Elle était calculée à partir de la valeur prédictive positive (VPP) d'avoir une infection bactérienne chez le nourrisson ($VPP = VP / VP + FP$).

Figure 9: Analyse en composante principale des espèces bactériennes en fonction des groupes



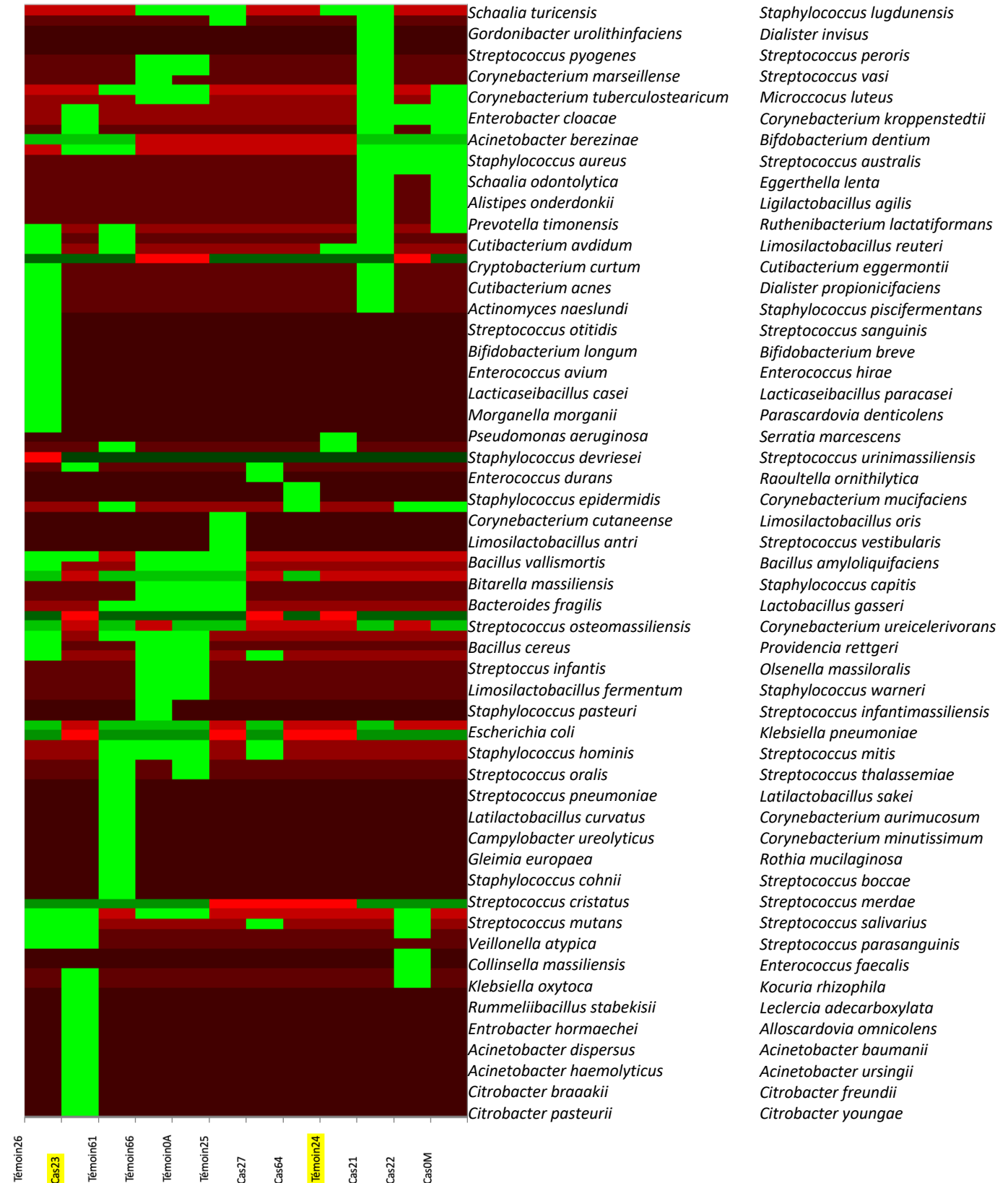
L'analyse factorielle discriminante a également retrouvé que l'absence d'*Escherichia coli* et *Corynebacterium kroppenstedtii* étaient de bons facteurs prédictifs d'appartenance aux groupes « nourrisson avec infection bactérienne confirmée » et « nourrisson sans infection bactérienne confirmée » respectivement (*p = 0,01) (Tableau 3).

Tableau 3: Analyse factorielle discriminante - Test unidimensionnel d'égalité des moyennes des classes

Espèces	Lambda	F	DDL1	DDL2	p-value
<i>Bifidobacterium dentium</i> 0	0,743	3,462	1	10	0,09
<i>Collinsella massiliensis</i> 0	0,971	0,294	1	10	0,60
<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i> 0	0,500	10,000	1	10	0,01*
<i>Escherichia coli</i> 0	0,500	10,000	1	10	0,01*
<i>Enterococcus durans</i> 1	0,909	1,000	1	10	0,34
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 0	0,743	3,462	1	10	0,09
<i>Limosilactobacillus reuteri</i> 0	0,889	1,250	1	10	0,29
<i>Micrococcus luteus</i> 0	0,971	0,294	1	10	0,60
<i>Streptococcus oralis</i> 1	0,889	1,250	1	10	0,29
<i>Streptococcus vestibularis</i> 0	0,875	1,429	1	10	0,26

La Heatmap (Figure 10) nous a permis de montrer que nous pouvions prédire dans 10 cas sur 12 le groupe auquel appartenait nos échantillons en fonction de la composition microbienne. Seuls le Cas23 et le Témoin24 n'étaient pas classés au sein du bon groupe.

Figure 10: Heatmap



Analyses du lait maternel effectuées au laboratoire diagnostique

Biologie moléculaire

Une seule qPCR spécifique de *Streptococcus agalactiae* était positive dans le lait d'un nourrisson du groupe « Témoin » (T41) alors que la culture du lait maternel ne l'avait pas retrouvée. La culturomique n'avait pas été réalisée pour cet échantillon. Les autres qPCR, *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes*, étaient négatives dans tous les laits maternels. Pour 4 prélèvements (4 témoins) la culturomique a permis la mise en évidence d'*Escherichia coli* sans que la qPCR n'ait pu l'identifier (Annexe 5).

Culture standard

Comme pour la culturomique, les cultures standards réalisées au laboratoire diagnostique de l'IHU n'ont jamais retrouvé les germes incriminés dans les infections bactériennes des nourrissons. Sur les 13 nourrissons du groupe « Infection bactérienne probable », 9 cultures étaient positives et sur les 11 nourrissons du groupe « Infection bactérienne non confirmée », 5 cultures étaient positives. Tous les germes isolés en culture standard ont été retrouvés en culturomique (Tableau 4). Dans 7 cas sur 12, la culture standard était rendue « stérile » alors que la culturomique avait permis de retrouver entre 6 et 36 espèces dans ces échantillons.

Tableau 4: Espèces isolées en culture standard et culturomique dans chaque échantillon

Patient	Espèces isolées en culture standard	Nombre d'espèce isolées par culturomique
C21	Stérile	36
C22	<i>Enterobacter cloacae</i>	18
C23	Flore polymicrobienne	29
C0M	Stérile	22
C27	<i>Streptococcus mitis</i>	8
C64	Flore cutanée	7
C28	<i>Serratia liquefaciens</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	*
C30	Flore cutanée	*
C31	Flore polymicrobienne	*
C35	<i>Streptococcus oralis</i>	*
C37	Flore cutanée	*
C39	Stérile	*
C40	Stérile	*
T25	Stérile	16
T61	Stérile	34
T24	Stérile	6
T0A	Stérile	29
T66	Stérile	29
T26	<i>Staphylococcus aureus</i>	37
T32	Stérile	*
T36	<i>Streptococcus mitis</i>	*
T41	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	*
T43	Flore cutanée	*
T58	<i>Staphylococcus hominis</i> + <i>Staphylococcus warnerii</i>	*

* Analyses de culturomique non réalisées

DISCUSSION

Description du portage bactérien du lait de nourrissons suspects d'infections néonatales bactériennes

Chez les nourrissons nés à terme, il n'existe aujourd'hui aucune recommandation concernant la recherche de germes dans le lait maternel en cas d'infection néonatale.

Pourtant, des situations de portage de Streptocoques de groupe B dans le lait maternel ont été décrites chez des nourrissons nés à terme et infectés par le SGB ou dans des cas d'infections récurrentes à SGB (29–35). Par ailleurs, 5 études ont rapporté la présence de bactéries autres que les SGB dans le lait maternel de nourrissons infectés (64–68). Ces germes avaient tous une valeur hautement pathogène pour les nourrissons qui étaient tous symptomatiques.

Dans notre étude, quelque-soit la méthode, il n'a jamais été retrouvé de portage dans le lait maternel de la bactérie incriminée chez le nourrisson. La seule qPCR positive à *Streptococcus agalactiae*, l'était dans le lait d'un nourrisson atteint d'une virose alors qu'il y avait 3 autres nourrissons infectés par *Streptococcus agalactiae* sans que le germe n'ait été retrouvé dans le lait de leur mère. Cependant la faiblesse de notre échantillon (24 couples mère-enfants) pourrait expliquer que nous ayons isolé *Streptococcus agalactiae* qu'une seule fois en qPCR alors que Kubin et al (50) ont retrouvé un taux de colonisation du lait maternel à SGB à 3,5% dans leur service et plus récemment Burianova et al (52) un taux à 0,8%.

Par ailleurs, certaines bactéries habituellement considérées comme pathogènes (*Bacillus cereus*, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*...) ont été retrouvées dans le lait maternel des nourrissons des deux groupes. Ces résultats coïncident avec de nombreux autres travaux (48,50–52,69). Schanler et al. (49) apportent la preuve que même dans une unité de soins intensifs, pratiquement tous les échantillons de lait maternel recueillis (96%) présentaient une contamination bactérienne. Bien que les organismes cultivés à partir du lait maternel comprenaient la plupart des agents pathogènes responsables d'infections néonatales bactériennes tardives, la valeur prédictive infectieuse de ces germes isolés était très faible. Par ailleurs, les 5 études précédemment citées faisant un lien entre les bactéries du lait maternel et la survenue d'INBT présentent des limites. Effectivement, ce ne sont que des séries de cas ou « case report ». En outre, ces travaux n'ont pas étudié l'ensemble du microbiote mais recherchaient seulement la présence de la bactérie dans le lait maternel lorsque les nourrissons avaient une infection avérée à cette bactérie. Enfin, il n'y avait pas d'analyses comparatives du

génomique des bactéries du lait et des bactéries des nourrissons infectés pour s'assurer que ces germes étaient identiques. Ces résultats ainsi que les nôtres remettent ainsi en question le postulat selon lequel il y aurait une corrélation directe entre la colonisation du lait maternel à un germe et le risque pour le nourrisson de développer une infection à ce même germe.

Répartition microbienne chez les nourrissons avec infection bactérienne probable par rapport aux nourrissons sans infection bactérienne confirmée

Dans notre étude, nous avons retrouvé de manière enrichie la présence de *Corynebacterium kroppenstedtii* et *Enterobacter cloacae* dans le lait maternel de nourrissons avec infection néonatale bactérienne confirmée avec une valeur prédictive infectieuse pour le nourrisson de 100%. *Bifidobacterium dentium*, *Acinetobacter bereziniae*, *Schaalia odontolytica* et *Streptococcus australis* semblaient également être plus représentées dans ce groupe sans que cela soit significatif.

À l'opposé, *Streptococcus infantimassiliensis*, *Lactobacillus gasseri*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus hominis* étaient déplétés dans les laits de ce groupe par rapport au groupe de nourrissons sans infection bactérienne. *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus pasteurii*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus lugdunensis* et *Klebsiella pneumoniae* avaient également une tendance, non significative, à être moins représentées dans le groupe « Cas ».

La Heatmap nous a permis de prédire dans 10 cas sur 12 soit dans 83% des cas le groupe auquel appartenait nos échantillons en fonction de la composition microbienne. Seuls le Cas23 et le Témoin24 n'étaient pas classés au sein du bon groupe. Nous n'avons pu identifier les paramètres qui auraient pu biaiser nos résultats chez ces deux patients.

Dans la littérature, *Corynebacterium kroppenstedtii* a déjà été retrouvée en situation pathogène chez les mères avec abcès mammaires récidivants et mastites lobulaires granulomateuses (48,70–78). Cette association entre *Corynebacterium kroppenstedtii* et la pathologie a été confirmée dans notre travail même si c'est la première fois qu'un lien est établi avec le lait maternel. Effectivement *Corynebacterium kroppenstedtii* a été retrouvée dans le lait de 4 mères de patients avec « Infection bactérienne probable » et la mère d'un de ces nourrissons présentait des symptômes avec un écoulement au niveau du mamelon.

Enterobacter cloacae est un pathogène connu pour les nourrissons, notamment chez les nouveau-nés prématurés chez qui il a été décrit comme responsable d'infections nosocomiales avec sepsis sévère ou méningites (79). Sa présence dans le lait maternel a déjà été incriminée dans une situation d'infection néonatale bactérienne (80). Dans notre étude, ce pathogène n'a pas été retrouvé chez les nourrissons dont les mères étaient porteuses de ces germes mais sa présence dans le lait était bien corrélée au statut infectieux du nourrisson.

Notre travail a retrouvé une sur-représentation de *Bifidobacterium dentium* dans le lait des nourrissons « Cas ». Ce n'est pas la première fois que *Bifidobacterium dentium* est retrouvée en situation pathogène. Effectivement, elle a déjà décrite comme étant l'espèce de bifidobactérie augmentée chez les patients infectés par le VHB par rapport à des patients sains (81). Paradoxalement, cette espèce est le plus souvent décrite comme un germe commensal du lait maternel qui, comme les autres bifidobactéries, participe au métabolisme des oligosaccharides (82,83) et joue un rôle probiotique (84).

Acinetobacter bereziniae n'a jamais été décrite comme bactérie pathogène chez les nourrissons dans d'autres études, mais sa présence a pu être mise en évidence sur du matériel de tire-lait utilisé dans des services de néonatalogie (85). Par ailleurs, les espèces du genre *Acinetobacter* ont souvent été incriminées dans des cas d'infections néonatales et pédiatriques (86).

Schaalia odontolytica est également un pathogène connu chez les nourrissons (87), c'est un germe par ailleurs connu pour être responsable de caries dentaires. Sa présence dans le groupe des nourrissons avec infection bactérienne semble donc cohérente.

Au contraire, les espèces de l'ordre des lactobacilles dont les streptocoques ont déjà été examinées pour déterminer leurs avantages potentiels pour la santé (88), notamment leur rôle probiotique et leur impact sur l'équilibre du microbiote. Cela pourrait être une piste pour expliquer l'enrichissement de *Streptococcus infantimassiliensis* et *Lactobacillus gasseri* dans le groupe sans infection bactérienne. C'est également le cas pour *Bacteroides fragilis* dont les propriétés probiotiques ont été étudiées dernièrement (89–91) même si la pathogénicité de cette bactérie est souche-dépendante (92,93). Il serait intéressant d'analyser le génome des souches isolées dans notre travail, pour voir si elles correspondent à celles étudiées pour leur pouvoir probiotique ou au contraire à celles responsables d'infections.

Les staphylocoques coagulase-négative sont également décrit comme essentiels au maintien de l'équilibre du microbiote cutané et des mamelons notamment (94,95), cela pourrait expliquer la sur-représentation de *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus pasteurii* et *Staphylococcus lugdunensis* dans le lait de nos nourrissons témoins même si ce dernier est aussi connu pour causer des endocardites infectieuses graves. En outre, de manière intéressante, des auteurs ont retrouvé que les souches nasales de *Staphylococcus lugdunensis* produisaient de la lugdunine, un nouvel antibiotique peptidique cyclique contenant de la thiazolidine qui empêcherait la colonisation par *Staphylococcus aureus* (96). Dans nos résultats, nous avons retrouvé une cohabitation de ces deux germes dans un seul lait sur les 12 analysés en culturomique (C21). Dans 4 laits positifs à *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus aureus* n'était pas retrouvé et inversement, dans 5 laits positifs à *Staphylococcus aureus*,

Staphylococcus lugdunensis n'était pas retrouvé. Nos résultats sont donc cohérents avec ceux de Zipperer et al.

Contrairement à ce que nous avons retrouvé, *Klebsiella pneumoniae* est habituellement connue pour être une bactérie pathogène responsable d'infections néonatales mais aussi de mastites chez le bétail et de contaminations du lait animal industriel avec des résistances associées (37,44,97,98). Dans notre étude c'est un des germes les plus représentés dans le groupe « Témoins ».

Escherichia coli est également un des pathogènes les plus fréquents dans les infections néonatales bactériennes, nous avons paradoxalement retrouvé de manière reproductible avec plusieurs analyses statistiques robustes que sa présence était corrélée à l'absence d'infection bactérienne dans notre population. Il serait intéressant de comparer le profil génomique des *Escherichia coli* isolées chez nos nourrissons infectés par rapport à ceux des *Escherichia coli* retrouvées dans le lait, une différence de profil génomique pourrait en partie expliquer ce paradoxe. Effectivement *Escherichia coli* est une des bactéries majoritaires de la flore commensale, notamment au niveau du tube digestif (99) mais seulement certaines souches sont décrites comme pathogènes (100). Les souches non pathogènes pourraient entrer en compétition avec les souches pathogènes et être un facteur protecteur.

Les résultats contradictoires de notre travail par rapport à ce qui avait été décrit dans la littérature peuvent être expliqués par la ressemblance de nos deux groupes et l'absence de caractéristiques suffisamment discriminantes pour les séparer. Même si le diagnostic d'infection bactérienne était éliminé dans le groupe des contrôles, les enfants étaient fébriles à leur admission et pouvaient être infectés à des virus notamment. Une comparaison entre nourrissons sains et nourrissons infectés, toutes causes confondues, pourrait améliorer la significativité de nos résultats.

La faiblesse de notre étude ne nous permet pas de corréler avec certitude la présence de certaines bactéries au développement d'infection mais nos résultats confirment que les bactéries pathogènes peuvent être isolées dans le lait maternel quelque-soit le statut infectieux de l'enfant. Il paraît donc infondé de procéder à une éviction systématique de l'allaitement dans le cas où une infection bactérienne est confirmée chez le nourrisson. Par ailleurs, la recherche systématique de germes dans le lait maternel pourrait faussement alerter le clinicien si un germe potentiellement pathogène y était isolé.

De plus, Cossey et al (101) et Miller et al (102) ont montré que la pasteurisation du lait maternel ne semblait pas diminuer le risque infectieux et qu'il y avait même une tendance à développer plus d'INBT avec du lait pasteurisé. Or, les effets de la pasteurisation ont été minutieusement

étudiés et ne semblent pas affecter la teneur en immunoglobulines, en protéines, nutriments qui participent à la protection du nourrisson (103–105). Elle a en revanche, par définition, un impact direct sur la composition et la répartition microbienne au sein du lait maternel. À partir de ces constatations, certains auteurs ont suggéré que la composition microbienne du lait maternel pouvait avoir une importance dans la défense du nourrisson contre les infections (22,28). Dans notre travail, des bactéries habituellement pathogènes pour les nourrissons comme *Escherichia coli* ont été retrouvées en situation de portage avec des valeurs prédictives infectieuses de 0 %. Nous formulons l’hypothèse que la pathogénicité des bactéries du lait pourrait être liée à un déséquilibre du microbiote qui les rendraient majoritaires dans le milieu et qui empêcherait l’inhibition compétitive d’autres bactéries comme dans le cas de *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus lugdunensis*. Par conséquent, un traitement antibiotique des mères visant à décontaminer leur lait ne semble pas recommandé car il pourrait inhiber l’activité antibiotique de certaines bactéries dans le lait maternel et potentiellement favoriser une dysbiose. De plus il est probable que la virulence des bactéries soient dépendantes des souches et le portage d’une bactérie potentiellement pathogène découverte en qPCR ou culture sans analyse des facteurs de virulence ne permet pas d’attester du caractère pathogène du germe.

Description et élargissement du microbiote du lait maternel

Nous avons isolé 112 espèces bactériennes grâce à la technique de culturomique. Seulement 10 d’entre elles avaient pu être identifiées grâce aux méthodes de culture standard utilisées en routine au laboratoire diagnostique. Dans 6 laits, les résultats de la culture standard rendus par le laboratoire diagnostique étaient « flore cutanée » et « flore polymicrobienne ». Même si les bactéries de ces flores avaient été détaillées, il est peu probable que plus d’une dizaine de bactéries aient pu être isolées. La culturomique a donc permis une analyse beaucoup plus profonde et fine que la culture standard. Cette augmentation de puissance de la culturomique s’explique par la multiplication des milieux de culture permettant de cultiver les bactéries fastidieuses notamment.

Concernant la recherche de pathogènes à l’aide de méthodes moléculaires, nous n’avons jamais retrouvé de résultat positif d’*Escherichia coli* et de *Listeria monocytogenes* et identifié une seule fois *Streptococcus agalactiae* en qPCR. Nous n’avons pas réalisé l’analyse de culturomique pour l’échantillon positif à *Streptococcus agalactiae* mais dans notre travail, la culturomique a montré une supériorité par rapport aux méthodes moléculaires pour isoler *Escherichia coli* puisqu’elle a permis de l’isoler dans 4 échantillons. Ceci s’explique par le biais de profondeur de la qPCR qui permet de mettre en évidence uniquement les germes majoritaires. Par ailleurs, le lait est un milieu particulier, très riche en lipides et en triglycérides

(106–109). Or, les méthodes d'extraction d'ADN préalables à l'analyse par qPCR ne prennent pas en compte cette richesse car elles ont été protocolisées pour l'analyse du sang et du plasma. Il serait intéressant de tester des méthodes d'extraction d'ADN différentes dans le lait, en incluant par exemple une déglycosylation et un traitement par lipase (110). La déglycosylation est une méthode ayant déjà fait ses preuves dans l'extraction d'ADN dans les selles (111). L'ADN enclavé dans les complexes glucidiques et au sein des lobules lipidiques serait donc accessible à l'analyse par qPCR.

Les espèces les plus représentées dans notre étude correspondent à celles les plus retrouvées dans le lait maternel dans la littérature. Effectivement, nous avons identifié une majorité de bactéries des genres *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* et *Cutibacterium* comme décrit par Togo et al (48).

Dans une revue de la littérature de 2019 (48), un total de 820 espèces bactériennes avaient été isolées dans le lait maternel, dont seulement 210 en culture standard. Parmi les 112 espèces isolées lors de notre travail, 59 (53 %) n'avaient jamais été isolées dans le lait maternel en culture et 50 (44 %) n'avaient jamais été décrites dans le lait maternel quelque-soit la méthode. Notre étude a donc permis d'élargir le répertoire de bactéries isolées en culture dans le lait maternel de 52%. La culturomique avait déjà permis à d'autres équipes d'identifier 3 d'entre elles dans d'autres microbiotes. Notre travail a permis d'isoler 10 espèces jamais décrites et actuellement en cours de publication. Le développement de la technique de culturomique a permis d'augmenter de 28 % le nombre de bactéries isolées dans des prélèvements d'origine humain entre 2015 et 2018 (57). Par ailleurs avant notre étude, parmi les 210 bactéries isolées en culture standard dans le lait maternel, 54 n'avaient jamais été isolées par méthodes moléculaires. Il est donc cohérent que plus de 40% des bactéries isolées dans notre étude n'aient jamais été décrites dans le lait maternel étant donné le renouveau de la culture par rapport aux méthodes moléculaires, le développement de la culturomique et son utilisation inédite dans notre travail pour décrire le microbiote du lait maternel.

Parmi les 50 espèces non décrites dans le lait maternel, plus d'un quart des bactéries (28 %) provient du microbiote digestif, ce qui peut faire évoquer l'existence d'une interaction entre ces deux microbiotes comme le suggèrent plusieurs auteurs (20,112). En effet, les études soulignent le rôle majeur du microbiote digestif dans le maintien de l'homéostasie immunitaire, et des conséquences de son déséquilibre sur des pathologies du nourrisson (113–117).

CONCLUSION

Nos résultats couplés à ceux d'autres travaux soulignent donc plusieurs controverses. Le lait maternel contient des germes potentiellement pathogènes sans pour autant que le nourrisson allaité ne développe d'infection. La présence de bactéries pathogènes dans le lait maternel relèverait donc plutôt de la colonisation que de l'infection et l'isolement de bactéries dans le lait maternel ne devrait pas indiquer une décontamination antibiotique du lait maternel. Cependant, dans les infections néonatales bactériennes, le microbiote du lait maternel semble être modifié, avec notamment une sur-représentation de *Corynebacterium kroppenstedtii* et *Enterobacter cloacae*. Cette différence de microbiote soulève l'hypothèse d'une potentielle dysbiose mais, dans l'immédiat, le manque de puissance de notre étude ne nous permet pas de conclure quant à l'intérêt de l'éviction de l'allaitement chez les nourrissons infectés et d'autres travaux seraient nécessaires pour confirmer ces résultats. D'autre part, la pathogénie étant souche-dépendante, les facteurs de virulence devraient être recherchés en cas de bactérie potentiellement pathogène retrouvée dans le lait.

Enfin, la culturomique du lait maternel a permis d'accroître nos connaissances sur le microbiote du lait maternel. Elle a montré une supériorité par rapport aux méthodes de routine et notamment concernant l'identification d'*Escherichia coli*.

Une étude sur un plus grand échantillon, comparant des nourrissons sains à des nourrissons suspects d'infection et incluant des méthodes de culturomique et de métagénomique permettrait une étude plus exhaustive de ce microbiote dans les contextes de suspicion d'infection néonatales. La comparaison génomique des germes retrouvés chez les enfants et dans le lait de leur mère devrait, de plus, être réalisée afin de rechercher s'il s'agit ou non du même germe.

ANNEXES

Annexe 1: Milieu de conservation des échantillons de culturomique

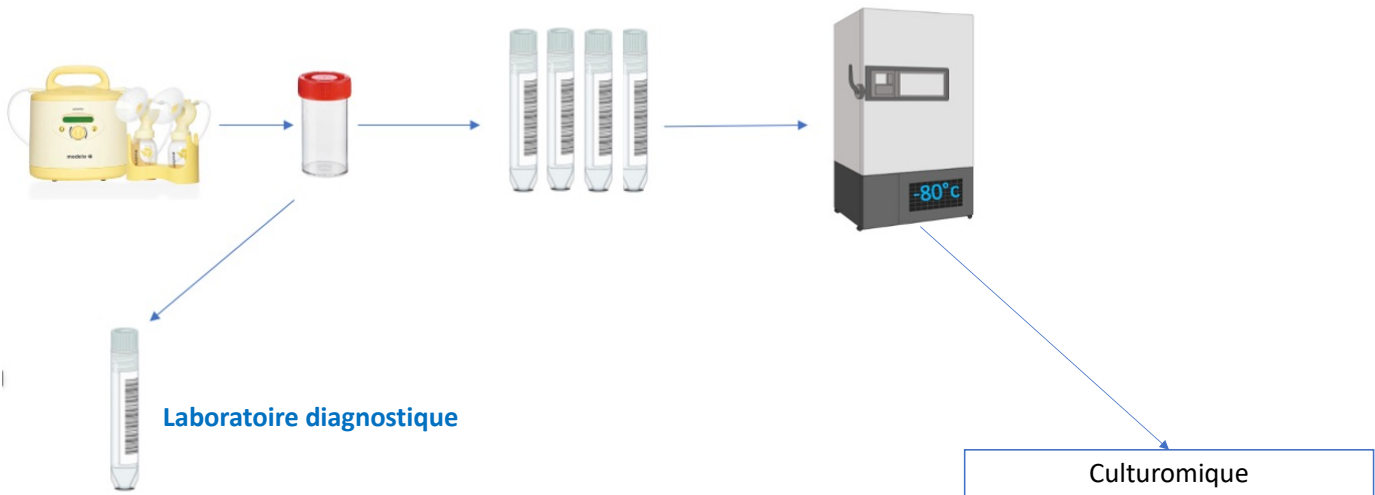
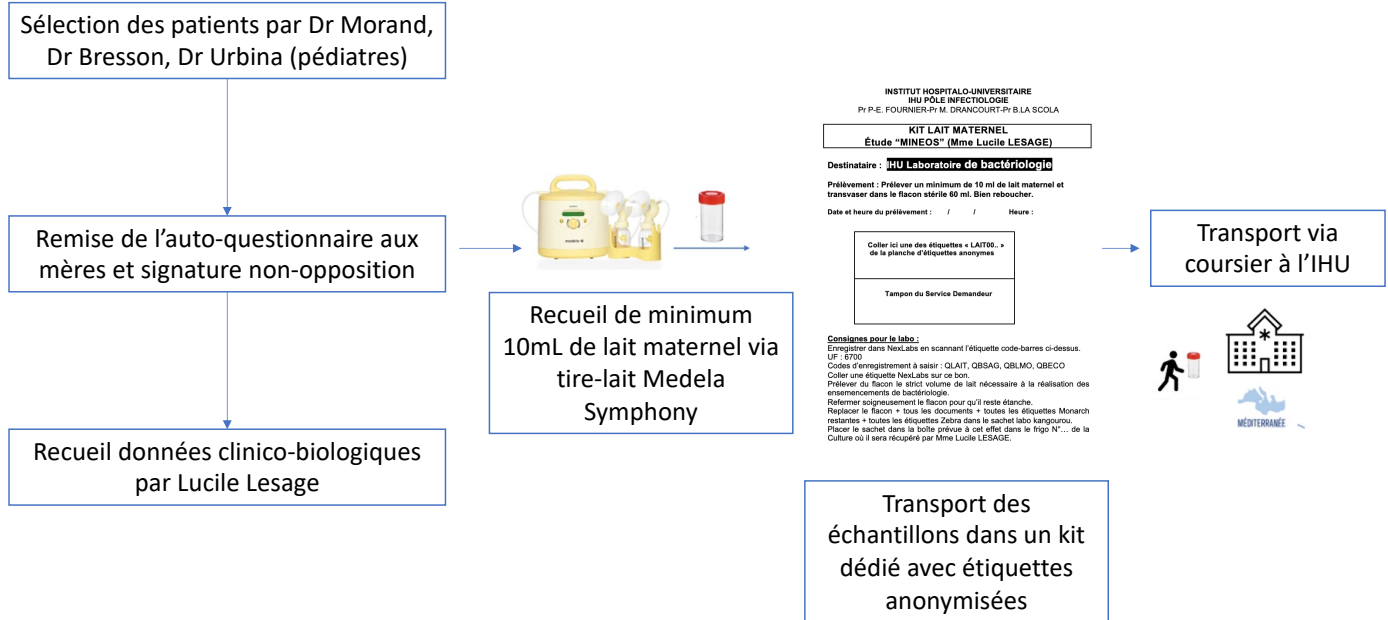
Pour 1L de liquide:

Composants	Quantité
KCl	0.2g
CaCl ₂	0.1g
MgCl ₂	0.1g
K ₂ HPO ₄	0.2 g
Na ₂ HPO ₄	1.15 g
NaCl	3g
Acide urique	0.1g
Glutathion	0.1g
Na ₂ S	0.5 g
Eau distillée stérile	QSP 1000 mL

pH 7,3 ± 0,2

Filtration 0,22 µm

Annexe 2: Circuit des prélèvements et analyses



qPCR *Streptococcus agalactiae*,
Escherichia coli, *Listeria monocytogenes*

Culture en milieu standard:
 Columbia + acide nalixidique
 colistine et gélose chocolat
 polyvitex



**ÉTIQUETTE DE
L'ENFANT**

QUESTIONNAIRE À REMPLIR SI ANALYSE DU LAIT

Merci de cocher les cases vous concernant.

Si vous n'êtes pas concernée par une question, vous pouvez passer à la question suivante.

Concernant votre allaitement :

- Exclusif
- Mixte à prédominance lait maternel > 50%
- Mixte à prédominance artificiel > 50%

Utilisez-vous un tire-lait :

- Oui
- Non

Comment donnez-vous votre lait à votre nourrisson :

- Sein exclusif
- Au biberon et au sein à prédominance sein > 50%
- Au biberon et au sein à prédominance biberon > 50%

Concernant les soins, cochez la ou les cases qui vous concernent :

- Vous désinfectez vos mamelons par une solution antiseptique
- Vous appliquez des lotions / huiles / crèmes sur les mamelons

Concernant le nettoyage de votre matériel, cochez la ou les cases qui vous concernent :

- Immédiatement après la tétée
- > 1h après la tétée

Stérilisation des biberons ou des tétées :

- Entre chaque utilisation
- Plus d'une fois par semaine
- Moins d'une fois par semaine
- Jamais

Nettoyage :

- Lave-vaisselle

- Liquide vaisselle classique
- Liquide vaisselle « spécial bébé »
- Eau courante

Ustensiles de nettoyage :

- Éponge
- Écouvillon à biberon

Séchage :

- Au torchon
- À l'air libre

Comment conservez-vous votre lait :

À température ambiante :

- < 4 heures
- > 4 heures

Au réfrigérateur :

- < 48 heures
- > 48 heures

Au congélateur :

- < 4 mois
- > 4 mois

Concernant vos symptômes aujourd'hui :

Avez-vous une rougeur ou un écoulement purulent au niveau du sein ou du mamelon ?

- Oui
- Non

Avez-vous une crevasse ou une lésion au niveau du mamelon ?

- Oui
- Non

Présentez-vous une fièvre > 38,5°C ?

ÉTIQUETTE DE L'ENFANT

Oui

Non

Prenez-vous, actuellement, un traitement antibiotique ?

Oui

Non

Concernant votre domicile :

Avez-vous un animal de compagnie ?

Oui

Non

Fumez-vous ?

Oui

Non

Quelqu'un fume-t-il dans votre domicile ?

Oui

Non

Considérez-vous votre logement insalubre ? (moisissures, humidité...)

Oui

Non

Concernant votre consommation de produits lacto fermentés* :

À quel rythme consommez-vous ces aliments : choucroute, cornichons, pickles, fromage, yaourts, pain au levain, pâte de miso, kéfir, kombucha :

Tous les jours

Plus d'une fois par semaine

Moins d'une fois par semaine

Jamais

Si vous consommez des yaourts, pouvez-vous préciser le type :

Yaourts industriels classiques

Yaourts industriels enrichis en probiotiques (Actimel, Activia ...)

Yaourts « faits maison »

Données socio-démographiques :

Quel est votre code postal :

Quel est votre niveau d'étude ?

Aucun diplôme

Brevet des collèges

CAP, BEP ou équivalent

Bac, brevet professionnel ou équivalent

Bac +2

Supérieur à Bac + 2

* La lacto-fermentation – ou fermentation lactique – est un procédé de conservation des aliments qui consiste à laisser macérer les aliments en l'absence d'oxygène. Cette macération va permettre la prolifération des bactéries lactiques. Le terme de "lactique" n'évoque pas le lactose et n'a donc aucun lien avec le lait.

Milieu MRS :

Pour 1L de milieu (eau distillée ou déminéralisée) :

Peptone 10g
Extrait de viande 10g
Extrait de levure 5g
Glucose 20g
Polysorbate 80 1g
Citrate d'ammonium 2g
Acétate de sodium 5g
Sulfate de magnésium 0,1g
Sulfate de manganèse 0,05g
Phosphate disodique 2g

+ L-Cysteine-HCl 1.00 g

pH final à 25°C : 6,2 +/- 0,2

Milieu PCA :

Pour 1L de milieu (eau distillée ou déminéralisée) :

Peptone de caseine 5g
Extrait de levure 2,5g
Glucose 1g
Lait écrémé 1g

pH final à 25°C : 7,0 +/- 0,2

Milieu COS :

Beef extract 3 g/L
Casein hydrolysate = tryptone 12 g/L
Glucose 5 g/L
Potato starch 1 g/L
Peptone 5,0 g/L
Sodium chloride 5 g/L
Yeast extract 3 g/L

+ Sheep blood 5% + Rumen 5%

pH final: 6,5 ± 0,2 à 25°C

Milieu YCFA :

Pour 1L de milieu (eau distillée ou déminéralisée) :

Peptone 10.00 g
Yeast extract 2.50 g
Glucose 5.00 g
MgSO₄ x 7 H₂O 45.00 mg
CaCl₂ x 2 H₂O 90.00 mg
K₂HPO₄ 0.45 g
KH₂PO₄ 0.45 g
NaCl 0.90 g
Resazurin 1.0 mg
NaHCO₃ 4.00 g
L-Cysteine-HCl 1.00 g
Hemin 10.00 mg
Na₂S 0.50 g
Sodium acetate 1.00 g
Vitamin K₂ 100.00mg

+ Sheep blood 50 mL + rumen 50mL

Volatile fatty acids:

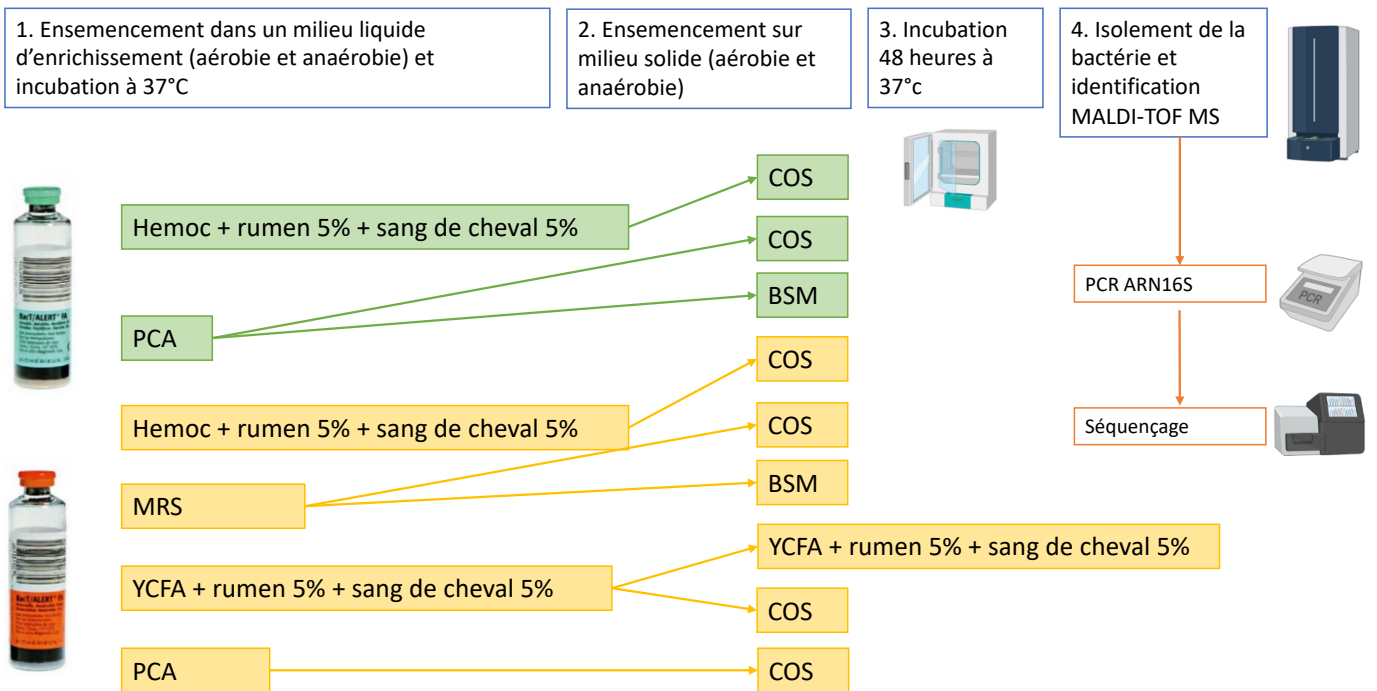
Acetic acid 1.90 ml
Propionic acid 0.70 ml
iso-Butyric acid 90.00 µl
n-Valeric acid 100.00 µl
iso-Valeric acid 100.00 µl

Vitamin solution:

Biotin 2.00 mg
Folic acid 2.00 mg
Pyridoxine-HCl 10.00 mg
Thiamine-HCl x 2 H₂O 5.00 mg
Riboflavin 5.00 mg
Nicotinic acid 5.00 mg
D-Ca-pantothenate 5.00 mg
Vitamin B₁₂ 0.10 mg
p-Aminobenzoic acid 5.00 mg
Lipoic acid 5.00 mg

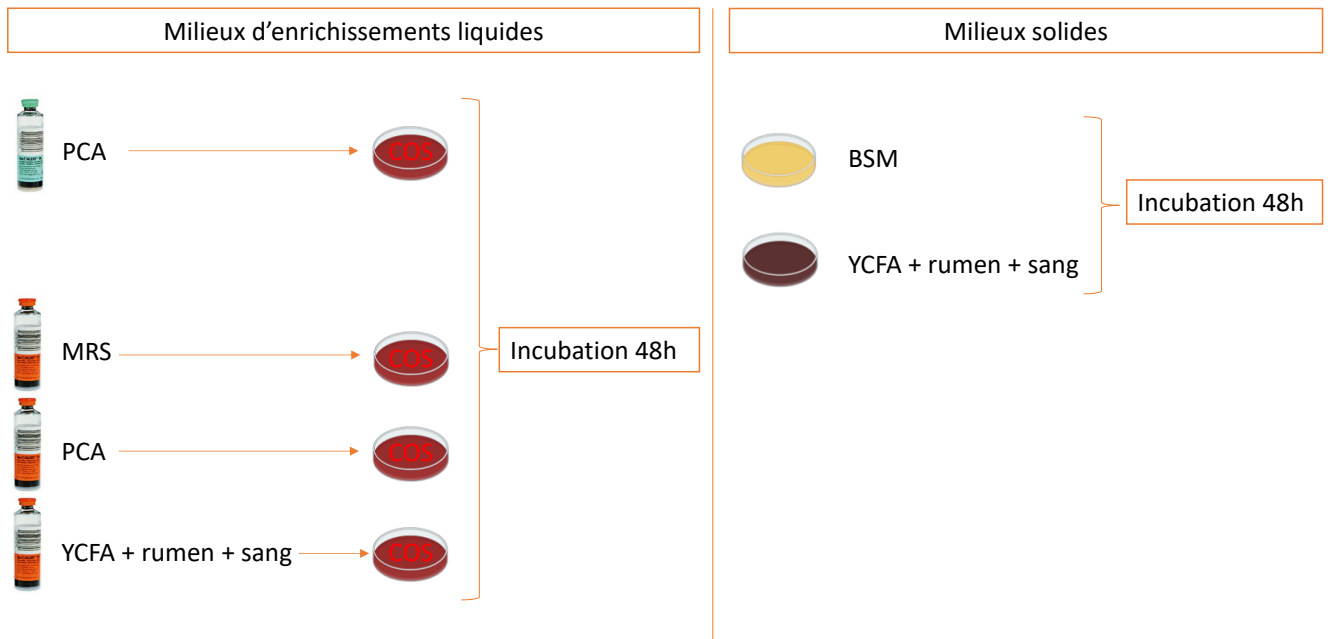
pH final à 25°C : 6,8 +/- 0,2

Annexe 5: Protocole de culturomique



À partir des flacons de milieu liquide d'enrichissement, renouvellement des étapes d'ensemencement (2), incubation (3), isolement et identification des bactéries (4) à J1, J3, J7, J10 et J15.

Annexe 6: Contrôle de la stérilité des milieux solides et liquides



Annexe 7: Tableau récapitulatif des espèces par groupe

Espèces	Phylum	Classe	Ordre	Famille	Genre	Cas	Témoins	Détection en culture dans le lait	Identification dans le lait
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Pseudomonadales	Moraxellaceae	Acinetobacter	1	0	1	1
<i>Acinetobacter bereziniae</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Pseudomonadales	Moraxellaceae	Acinetobacter	3	0	0	0
<i>Acinetobacter dispersus</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Pseudomonadales	Moraxellaceae	Acinetobacter	1	0	0	0
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Pseudomonadales	Moraxellaceae	Acinetobacter	1	0	0	1
<i>Acinetobacter ursingii</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Pseudomonadales	Moraxellaceae	Acinetobacter	1	0	0	0
<i>Actinomyces nesiandii</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Actinomycetales	Actinomycetaceae	Actinomyces	1	1	1	1
<i>Alistipes onderdonkii</i>	Bacteroidetes	Bacteroidia	Bacteroidales	Rikenellaceae	Alistipes	2	0	0	0
<i>Alloscardovia omnicolens</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Bifidobacteriales	Bifidobacteriaceae	Alloscardovia	2	0	0	0
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Bacillaceae	Bacillus	0	1	0	0
<i>Bacillus cereus</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Bacillaceae	Bacillus	0	2	1	1
<i>Bacillus vallismortis</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Bacillaceae	Bacillus	0	1	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	Bacteroidetes	Bacteroidia	Bacteroidales	Bifidobacteriaceae	Bacteroides	0	3	0	1
<i>Bifidobacterium breve</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Bifidobacteriales	Bifidobacteriaceae	Bifidobacterium	0	1	1	1
<i>Bifidobacterium dentium</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Bifidobacteriales	Bifidobacteriaceae	Bifidobacterium	4	1	1	1
<i>Bifidobacterium longum</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Bifidobacteriales	Bifidobacteriaceae	Bifidobacterium	0	1	1	1
<i>Bitarella massiliensis</i>	Firmicutes	Clostridia	Eubacteriales	Oscillospiraceae	Bitarella	0	1	0	0
<i>Campylobacter ureolyticus</i>	Proteobacteria	Epsilonproteobacteria	Campylobacteriales	Campylobacteraceae	Campylobacter	0	1	0	0
<i>Citrobacter braakii</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Citrobacter	1	0	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Citrobacter	1	0	1	1
<i>Citrobacter pasteurii</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Citrobacter	1	0	0	0
<i>Citrobacter youngae</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Citrobacter	1	0	0	0
<i>Collinsella massiliensis</i>	Actinobacteria	Coriobacteriia	Coriobacteriales	Coriobacteriaceae	Collinsella	2	3	0	0
<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	0	1	1	1
<i>Corynebacterium cutaneense</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	0	2	0	0
<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	4	0	1	1
<i>Corynebacterium marseillense</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	1	2	0	0
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	0	1	0	0
<i>Corynebacterium mucifaciens</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	0	1	0	0
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	2	2	0	0
<i>Corynebacterium ureicelerivorans</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Corynebacteriales	Corynebacteriaceae	Corynebacterium	0	2	0	0
<i>Cryptobacterium curtum</i>	Actinobacteria	Coriobacteriia	Coriobacteriales	Coriobacteriaceae	Cryptobacterium	1	2	0	0
<i>Cutibacterium acnes</i>	Actinobacteria	Actinomycetales	Propionibacterineae	Propionibacteriaceae	Cutibacterium	5	4	1	1
<i>Cutibacterium avidum</i>	Actinobacteria	Actinomycetales	Propionibacterineae	Propionibacteriaceae	Cutibacterium	2	2	0	1
<i>Cutibacterium eggermontii</i>	Actinobacteria	Actinomycetales	Propionibacterineae	Propionibacteriaceae	Cutibacterium	1	3	0	0
<i>Dialister invisus</i>	Firmicutes	Negativicutes	Veillonellales	Veillonellaceae	Dialister	1	0	0	0

<i>Dialister propionicifaciens</i>	Firmicutes	Negativicutes	Veillonellales	Veillonellaceae	Dialister	1	1	0	0
<i>Escherichia coli</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Escherichia	0	4	1	1
<i>Eggerthella lenta</i>	Actinobacteria	Coriobacteriia	Coriobacteriales	Coriobacteriaceae	Eggerthella	2	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Enterobacter	4	0	1	1
<i>Enterobacter hormaechei</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Enterobacter	2	0	1	1
<i>Enterococcus avium</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Enterococcaceae	Enterococcus	0	1	0	0
<i>Enterococcus durans</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Enterococcaceae	Enterococcus	1	0	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Enterococcaceae	Enterococcus	2	1	1	1
<i>Enterococcus hirae</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Enterococcaceae	Enterococcus	0	1	1	1
<i>Gleimia europaea</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Actinomycetales	Actinomycetaceae	Gleimia	0	1	0	0
<i>Gordonibacter urolithinifaciens</i>	Actinobacteria	Coriobacteriia	Coriobacteriales	Coriobacteriaceae	Gordonibacter	1	0	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Klebsiella	3	1	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Klebsiella	1	4	1	1
<i>Kocuria marina</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Micrococcales	Micrococcaceae	Kocuria	1	0	0	0
<i>Kocuria rhizophila</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Micrococcales	Micrococcaceae	Kocuria	1	1	1	1
<i>Lacticaseibacillus casei</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Lacticaseibacillus	0	1	1	1
<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Lacticaseibacillus	0	1	1	0
<i>Lactobacillus gasserii</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Lactobacillus	0	4	1	1
<i>Latilactobacillus curvatus</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Latilactobacillus	0	2	1	1
<i>Latilactobacillus sakei</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Latilactobacillus	0	2	0	0
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Leclercia	1	0	0	1
<i>Ligilactobacillus agilis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Ligilactobacillus	2	0	0	0
<i>Limosilactobacillus antri</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Limosilactobacillus	1	0	0	0
<i>Limosilactobacillus fermentum</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Limosilactobacillus	0	1	1	1
<i>Limosilactobacillus oris</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Limosilactobacillus	1	0	1	1
<i>Limosilactobacillus reuteri</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Limosilactobacillus	2	4	0	1
<i>Micrococcus luteus</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Micrococcales	Micrococcaceae	Micrococcus	2	3	1	1
<i>Morganella morganii</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Morganellaceae	Morganella	0	1	0	1
<i>Olsenella massiloralis</i>	Actinobacteria	Coriobacteriia	Coriobacteriales	Atopobobiaceae	Olsenella	0	1	0	0
<i>Parascardovia denticolens</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Bifidobacteriales	Bifidobacteriaceae	Parascardovia	0	1	0	1
<i>Phytobacter diazotrophicus</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Phytobacter	1	0	0	0
<i>Prevotella timonensis</i>	Bacteroidetes	Bacteroidia	Bacteroidales	Prevotellaceae	Prevotella	2	0	0	0
<i>Providencia rettgeri</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Morganellaceae	Providencia	0	2	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Pseudomonadales	Pseudomonaceae	Pseudomonas	0	1	1	1
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Raoultella	2	0	0	0
<i>Rothia mucilaginosa</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Micrococcales	Micrococcaceae	Rothia	0	1	1	1
<i>Ruminococcaceae bacterium</i>	Firmicutes	Clostridia	Eubacteriales	Oscillospiraceae	Ruminococcaceae	2	0	0	0

<i>Ruthenibacterium lactatiformans</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Planococcaceae	Rummeliibacillus	1	0	0	0
<i>Schaalia odontolytica</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Actinomycetales	Actinomycetaceae	Schaalia	3	0	1	1
<i>Schaalia turicensis</i>	Actinobacteria	Actinobacteria	Actinomycetales	Actinomycetaceae	Schaalia	1	1	0	0
<i>Serratia liquefaciens</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Serratia	1	0	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Serratia	0	1	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	4	2	1	1
<i>Staphylococcus capitis</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	0	1	1	1
<i>Staphylococcus cohnii</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	0	1	0	0
<i>Staphylococcus devriesei</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	0	1	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	6	5	1	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	1	5	1	1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	1	4	1	1
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	0	3	1	1
<i>Staphylococcus warneri</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	0	3	1	1
<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	Firmicutes	Bacilli	Bacillales	Staphylococcaceae	Staphylococcus	1	1	0	0
<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Xanthomonadales	Xanthomonadaceae	Stenotrophomonas	1	0	0	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Xanthomonadales	Xanthomonadaceae	Stenotrophomonas	1	0	1	1
<i>Streptococcus australis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	3	0	1	1
<i>Streptococcus buccae</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	1	0	0
<i>Streptococcus cristatus</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	1	1	1
<i>Streptococcus infantimassiliensis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	4	0	0
<i>Streptococcus infantis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	2	1	1
<i>Streptococcus merdae</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	1	0	0
<i>Streptococcus mitis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	4	4	1	1
<i>Streptococcus mutans</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	1	1	1
<i>Streptococcus oralis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	2	4	1	1
<i>Streptococcus osteomassiliensis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	3	0	0
<i>Streptococcus otitidis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	1	0	0
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	4	4	1	1
<i>Streptococcus peroris</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	2	1	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	3	1	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	0	1	1
<i>Streptococcus salivarius</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	4	5	1	1
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	1	1	1
<i>Streptococcus sanguinis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	1	1	1
<i>Streptococcus thalassemiae</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	3	0	0
<i>Streptococcus uriniassiliensis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	0	1	0	0

<i>Streptococcus vasi</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	1	1	0	0
<i>Streptococcus vestibularis</i>	Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Streptococcaceae	Streptococcus	3	1	0	1
<i>Veillonella atypica</i>	Firmicutes	Negativicutes	Veillonellales	Veillonellaceae	Veillonella	0	1	0	1

BIBLIOGRAPHIE

1. Aujard Y, Bottineau MC. Épidémiologie mondiale des infections néonatales. In : Infections néonatales [Internet]. Elsevier ; 2015 [cité 20 avr. 2020]. P. 9-18. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294741357000024>
2. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* Mai 2015;100(3): F257-63.
3. Center for disease control and prevention [Internet]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html>
4. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *The Lancet.* Juill. 2014;384(9938):189-205.
5. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet.* Dec. 2016;388(10063):3027-35.
6. Bandyopadhyay T, Kumar A, Saili A, Randhawa VS. Distribution, antimicrobial resistance and predictors of mortality in neonatal sepsis. *J Neonatal-Perinat Med.* 5 Juill. 2018;11(2):145-53.
7. Gaschignard J, Levy C, Romain O, Cohen R, Bingen E, Aujard Y, et al. Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years. *Pediatr Infect Dis J.* Mars 2011;30(3):212-7.
8. Phares CR. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Disease in the United States, 1999-2005. *JAMA.* 7 mai 2008;299(17):2056.
9. Verani JR, mcgee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 19 nov 2010;59(RR-10):1-36.
10. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005–2008. *Pediatr Infect Dis J.* Nov 2011 ;30(11):937-41.
11. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early Onset Neonatal Sepsis: The Burden of Group B Streptococcal and E. Coli Disease Continues. *PEDIATRICS.* 1 mai 2011 ;127(5):817-26.
12. Streptocoque du groupe B [Internet]. [Cité 15 nov. 2021]. Disponible sur : <https://cnr-strep.fr/index.php/infections-a-streptocoque/infection-neonatale-a-streptococcus-agalactiae>
13. Jiang S, Yang C, Yang C, Yan W, Shah V, Shah PS, et al. Epidemiology and

microbiology of late-onset sepsis among preterm infants in China, 2015–2018: A cohort study. *Int J Infect Dis.* Mars 2020; S1201971220301661.

14. Minodier Ph, Laporte R, Miramont S. Épidémiologie des infections à streptocoque du groupe A dans les pays en développement. *Arch Pédiatrie.* Nov. 2014 ;21:S69-72.
15. Aujard Y. Classification et physiopathologie des infections néonatales. In : *Infections néonatales* [Internet]. Elsevier ; 2015 [cité 20 avr. 2020]. P. 1-7. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294741357000012>
16. Briard E, Retornaz K, Miramont S, Sapet A, Laporte R, Minodier P. Salmonella enterica subsp. Arizonae Meningitis in a Neonate Exposed to a Corn Snake: *Pediatr Infect Dis J.* Oct 2015;34(10):1143-4.
17. Togo AH, Grine G, Khelaifia S, des Robert C, Brevaut V, Caputo A, et al. Culture of Methanogenic Archaea from Human Colostrum and Milk. *Sci Rep.* Déc 2019;9(1):18653.
18. Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, et al. Lactobacillus salivarius CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother–child pair. *Int J Food Microbiol.* Oct 2006;112(1):35-43.
19. Manzoni P. Bovine Lactoferrin Supplementation for Prevention of Late-Onset Sepsis in Very Low-Birth-Weight neonates Randomized Trial. *JAMA.* 7 oct 2009;302(13):1421.
20. Martín R, Heilig GHJ, Zoetendal EG, Smidt H, Rodríguez JM. Diversity of the Lactobacillus group in breast milk and vagina of healthy women and potential role in the colonization of the infant gut. *J Appl Microbiol.* 2007 ;103(6):2638-44.
21. Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, et al. Lactobacillus salivarius CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother–child pair. *Int J Food Microbiol.* 2006;112(1):35-43.
22. Aceti A, Maggio L, Beghetti I, Gori D, Barone G, Callegari M, et al. Probiotics Prevent Late-Onset Sepsis in Human Milk-Fed, Very Low Birth Weight Preterm Infants: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 22 août 2017 ;9(8) :904.
23. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Xaus J, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr.* 2003;143(6):754-8.
24. Fernández L, Pannaraj PS, Rautava S, Rodríguez JM. The Microbiota of the Human Mammary Ecosystem. *Front Cell Infect Microbiol.* 20 nov 2020; 10:586667.
25. Beaudry M, Dufour R, Marcoux S. Relation between infant feeding and infections during the first six months of life. *J Pediatr.* Févr 1995;126(2):191-7.
26. Hanson LÅ, Korotkova M. The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection. *Semin Neonatol.* Août 2002;7(4):275-81.

27. Ladomenou F, Moschandreas J, Kafatos A, Tselentis Y, Galanakis E. Protective effect of exclusive breastfeeding against infections during infancy: a prospective study. *Arch Dis Child*. 1 déc 2010;95(12):1004-8.
28. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients*. 9 avr 2020;12(4):1039.
29. Kenny JF, Zedd AJ. Recurrent group B streptococcal disease in an infant associated with the ingestion of infected mother's milk. *J Pediatr*. Juill 1977;91(1):158-9.
30. Bingen E, Denamur E, Lambert-Zechovsky N, Aujard Y, Brahimi N, Geslin P, et al. Analysis of DNA Restriction Fragment Length Polymorphism Extends the Evidence for Breast Milk Transmission in Streptococcus agalactiae Late-Onset Neonatal Infection. *J Infect Dis*. 1 mars 1992;165(3):569-73.
31. Kotiw M, Zhang GW, Daggard G, Reiss-Levy E, Tapsall JW, Numa A. Late-onset and Recurrent Neonatal Group B Streptococcal Disease Associated with Breast-milk Transmission. *Pediatr Dev Pathol*. Mai 2003;6(3):251-6.
32. Lanari M, Serra L, Cavrini F, Liguori G, Sambri V. Late-onset group B streptococcal disease by infected mother's milk detected by polymerase chain reaction. *New Microbiol*. Juill 2007;30(3):253-4.
33. Wang LY, Chen CT, Liu WH, Wang YH. Recurrent Neonatal Group B Streptococcal Disease Associated with Infected Breast Milk. *Clin Pediatr (Phila)*. Juill 2007;46(6):547-9.
34. Elling R, Hufnagel M, de Zoysa A, Lander F, Zumstein K, Krueger M, et al. Synchronous Recurrence of Group B Streptococcal Late-Onset Sepsis in Twins. *PEDIATRICS*. 1 mai 2014;133(5): e1388-91.
35. Nicolini G, Borellini M, Loizzo V, Creti R, Memo L, Berardi A. Group B streptococcus late-onset disease, contaminated breast milk and mothers persistently GBS negative: report of 3 cases. *BMC Pediatr*. Déc 2018;18(1):214.
36. Ryder RW, Crosby-Ritchie A, McDonough B, Hall WJ. Human milk contaminated with *Salmonella kottbus*. A cause of nosocomial illness in infants. *JAMA*. 3 oct 1977;238(14):1533-4.
37. Donowitz LG, Marsik FJ, Fisher KA, Wenzel RP. Contaminated Breast Milk: A Source of *Klebsiella* Bacteremia in a Newborn Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis*. 1 juill 1981;3(4):716-20.
38. Olver WJ. Neonatal group B streptococcal disease associated with infected breast milk. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 1 juill 2000;83(1):48F - 49.

39. Qutaishat SS, Stemper ME, Spencer SK, Borchardt MA, Opitz JC, Monson TA, et al. Transmission of *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium DT104 to Infants Through Mother's Breast Milk. *PEDIATRICS*. 1 juin 2003;111(6):1442-6.
40. Byrne PA, Miller C, Justus K. Neonatal Group B Streptococcal Infection Related to Breast Milk. *Breastfeed Med*. Déc 2006;1(4):263-70.
41. Gagneur A, Héry-Arnaud G, Croly-Labourdette S, Gremmo-Feger G, Vallet S, Sizun J, et al. Infected breast milk associated with late-onset and recurrent group B streptococcal infection in neonatal twins: a genetic analysis. *Eur J Pediatr*. Sept 2009;168(9):1155-8.
42. Widger J, O'Connell NH, Stack T. Breast milk causing neonatal sepsis and death. *Clin Microbiol Infect*. Déc 2010;16(12):1796-8.
43. Morinis J, Shah J, Murthy P, Fulford M. Horizontal transmission of group B streptococcus in a neonatal intensive care unit. *Paediatr Child Health*. 1 juin 2011;16(6): e48-50.
44. Rettedal S, Löhr IH, Natås O, Giske CG, Sundsfjord A, Øymar K. First outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a Norwegian neonatal intensive care unit; associated with contaminated breast milk and resolved by strict cohorting. *APMIS*. Août 2012;120(8):612-21.
45. Godambe S, Shah PS, Shah V. BREAST MILK AS A SOURCE OF LATE ONSET NEONATAL SEPSIS: *Pediatr Infect Dis J*. Avr 2005;24(4):381-2.
46. Bowen A, Wiesenfeld HC, Kloesz JL, Pasculle AW, Nowalk AJ, Brink L, et al. Notes from the Field: *Cronobacter sakazakii* Infection Associated with Feeding Extrinsically Contaminated Expressed Human Milk to a Premature Infant — Pennsylvania, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 21 juill 2017;66(28):761-2.
47. Smith SL, Serke L. Case Report of Sepsis in Neonates Fed Expressed Mother's Milk. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. Sept 2016;45(5):699-705.
48. Togo A, Dufour JC, Lagier JC, Dubourg G, Raoult D, Million M. Repertoire of human breast and milk microbiota: a systematic review. *Future Microbiol*. Mai 2019;14(7):623-41.
49. Schanler RJ, Fraley JK, Lau C, Hurst NM, Horvath L, Rossmann SN. Breastmilk cultures and infection in extremely premature infants. *J Perinatol*. Mai 2011;31(5):335-8.
50. Kubín V, Mraštíková H, Paulová M, Motlová J, Franěk J. Group B streptococci in the milk of lactating mothers. *Zentralblatt Für Bakteriologie Mikrobiologie Hygiene Serologie Medizinische Mikrobiologie Infektionsdisziplin Virologie Parasitologie*. Juin 1987;265(1-2):210-7.
51. Berardi A, Rossi C, Lugli L, Creti R, Bacchi Reggiani ML, Lanari M, et al. Group B *Streptococcus* Late-Onset Disease: 2003-2010. *PEDIATRICS*. 1 févr 2013;131(2): e361-8.
52. Burianová I, Paulová M, Čermák P, Janota J. Group B *Streptococcus* Colonization of

- Breast Milk of Group B *Streptococcus* Positive Mothers. J Hum Lact. Nov 2013;29(4):586-90.
53. Picaud JC. VIII. Human Milk Banks: How to Organize the Collection of Human Milk to Feed Preterm Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. Sept 2015;61(1):S10-2.
54. Hartmann BT. Benefit by design: Determining the ‘value’ of donor human milk and medical products derived from human milk in NICU. Semin Perinatol. Nov 2019 ;43(7) :151157.
55. Lagier JC, Raoult D. *Culturomics* : une méthode d’étude du microbiote humain. Médecine/sciences. Nov 2016 ;32(11) :923-5.
56. Lagier JC, Dubourg G, Million M, Cadoret F, Bilen M, Fenollar F, et al. Culturing the human microbiota and culturomics. Nat Rev Microbiol. Sept 2018 ;16(9) :540-50.
57. Bilen M, Dufour JC, Lagier JC, Cadoret F, Daoud Z, Dubourg G, et al. The contribution of culturomics to the repertoire of isolated human bacterial and archaeal species. Microbiome. 24 mai 2018 ;6(1):94.
58. Diakite A, Dubourg G, Dione N, Afouda P, Bellali S, Ngom II, et al. Optimization and standardization of the culturomics technique for human microbiome exploration. Sci Rep. Déc 2020;10(1):9674.
59. Cassir N, Belkacemi S, Ballouche M, Khelaifia S, La Scola B. Evaluation of Culture Top transport systems for assessing the bacterial diversity of microbiota by culturomics as compared to a routine transport system. J Med Microbiol [Internet]. 19 oct 2021 [cité 18 août 2022] ;70(10). Disponible sur : <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.001411>
60. Quels bénéfices pour les cliniciens de la mise en place du MALDI-TOF/MS dans le laboratoire de bactériologie? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [Cité 30 nov. 2021]. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-450/quels-benefices-pour-les-cliniciens-de-la-mise-en-place-du-maldi-tof-ms-dans-le-laboratoire-de-bacteriologie>
61. Label de la HAS - Prise en charge du nouveau-né à risque d’infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [Cité 30 juin 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2803349/fr/label-de-la-has-prise-en-charge-du-nouveau-ne-a-risque-d-infection-neonatale-bacterienne-precoce-34-sa
62. Durand GA, Fournier PE, Raoult D, Edouard S. ‘Bittarella massiliensis’ gen. Nov., sp. Nov. Isolated by culturomics from the gut of a healthy 28-year-old man. New Microbes New Infect. 19 déc 2016;16:28-9.
63. Naud S, Hasni I, Bellali S, Kieu H, Lo C, Anani H, et al. Genomic and phenotypic

description of *Streptococcus resistens* sp. Nov., *Streptococcus buccae* sp. Nov. And *Streptococcus mediterraneus* sp. Nov., three new members of the *Streptococcus* genus isolated from the human oral cavity. 2021.

64. Svabić-Vlahović M, Pantić D, Pavičić M, Bryner johnh. Transmission of listeria monocytogenes from mother's milk to her baby and to puppies. *The Lancet*. Nov 1988;332(8621):1201.
65. Bolin CA, Koellner P. Human-to-Human Transmission of *Leptospira interrogans* by Milk. *J Infect Dis*. 1 juill 1988;158(1):246-7.
66. Revathi G, Mahajan R, Faridi MMA, Kumar A, Talwar V. Transmission of lethal *Salmonella senftenberg* from mother's breast-milk to her baby. *Ann Trop Paediatr*. Juin 1995;15(2):159-61.
67. Palanduz A, Palanduz Ş, Güler K, Güler N. Brucellosis in a mother and her young infant: Probable transmission by breast milk. *Int J Infect Dis*. 2000;4(1):55-6.
68. Cooke FJ, Ginwalla S, Hampton MD, Wain J, Ross-Russell R, Lever A, et al. Report of Neonatal Meningitis Due to *Salmonella enterica* Serotype Agona and Review of Breast Milk-Associated Neonatal *Salmonella* Infections. *J Clin Microbiol*. Sept 2009;47(9):3045-9.
69. Almeida A, Villain A, Joubrel C, Touak G, Sauvage E, Rosinski-Chupin I, et al. Whole-Genome Comparison Uncovers Genomic Mutations between Group B Streptococci Sampled from Infected Newborns and Their Mothers. *Dirita VJ, éditeur. J Bacteriol*. 15 oct 2015 ;197(20):3354-66.
70. Fujii M, Mizutani Y, Sakuma T, Tagami K, Okamoto K, Kuno Y, et al. *Corynebacterium kroppenstedtii* in granulomatous mastitis: Analysis of formalin-fixed, paraffin-embedded biopsy specimens by immunostaining using low-specificity bacterial antisera and real-time polymerase chain reaction. *Pathol Int*. 2018;68(7):409-18.
71. Johnson MG, Leal S, Plongla R, Leone PA, Gilligan PH. The Brief Case: Recurrent Granulomatous Mastitis Due to *Corynebacterium kroppenstedtii*. *J Clin Microbiol*. Août 2016;54(8):1938-41.
72. Johnstone KJ, Robson J, Cherian SG, Wan Sai Cheong J, Kerr K, Bligh JF. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis associated with *Corynebacterium* including *Corynebacterium kroppenstedtii*. *Pathology (Phila)*. 1 juin 2017;49(4):405-12.
73. Kutsuna S, Mezaki K, Nagamatsu M, Kunitatsu J, Yamamoto K, Fujiya Y, et al. Two Cases of Granulomatous Mastitis Caused by *Corynebacterium kroppenstedtii* Infection in Nulliparous Young Women with Hyperprolactinemia. *Intern Med*. 2015;54(14):1815-8.
74. Li XQ, Yuan JP, Fu AS, Wu HL, Liu R, Liu T gang, et al. New Insights of

Corynebacterium kroppenstedtii in Granulomatous Lobular Mastitis based on Nanopore Sequencing. *J Invest Surg.* 4 mars 2022;35(3):639-46.

75. Paviour S, Musaad S, Roberts S, Taylor G, Taylor S, Shore K, et al. *Corynebacterium* Species Isolated from Patients with Mastitis. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2002;35(11):1434-40.

76. Saraiya N, Corpuz M. *Corynebacterium kroppenstedtii*: a challenging culprit in breast abscesses and granulomatous mastitis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* Oct 2019;31(5):325-32.

77. Tauch A, Fernández-Natal I, Soriano F. A microbiological and clinical review on *Corynebacterium kroppenstedtii*. *Int J Infect Dis.* 1 juill 2016;48:33-9.

78. Wong SCY, Poon RWS, Chen JHK, Tse H, Lo JYC, Ng TK, et al. *Corynebacterium kroppenstedtii* Is an Emerging Cause of Mastitis Especially in Patients with Psychiatric Illness on Antipsychotic Medication. *Open Forum Infect Dis.* 1 avr. 2017 ;4(2): ofx096.

79. Ferry A, Plaisant F, Ginevra C, Dumont Y, Grando J, Claris O, et al. *Enterobacter cloacae* colonisation and infection in a neonatal intensive care unit: retrospective investigation of preventive measures implemented after a multiclonal outbreak. *BMC Infect Dis.* 17 sept 2020;20(1):682.

80. Weems MF, Dereddy NR, Arnold SR. Mother's Milk as a Source of *Enterobacter cloacae* Sepsis in a Preterm Infant. *Breastfeed Med.* 1 déc 2015;10(10):503-4.

81. Xu M, Wang B, Fu Y, Chen Y, Yang F, Lu H, et al. Changes of Fecal *Bifidobacterium* Species in Adult Patients with Hepatitis B Virus-Induced Chronic Liver Disease. *Microb Ecol.* 1 févr 2012;63(2):304-13.

82. Moya-González EM, Rubio-del-Campo A, Rodríguez-Díaz J, Yebra MJ. Infant-gut associated *Bifidobacterium dentium* strains utilize the galactose moiety and release lacto-N-triose from the human milk oligosaccharides lacto-N-tetraose and lacto-N-neotetraose. *Sci Rep.* 2 déc 2021;11(1):23328.

83. Fushinobu S. Unique Sugar Metabolic Pathways of *Bifidobacteria*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 23 déc 2010;74(12):2374-84.

84. Arboleya S, Ruas-Madiedo P, Margolles A, Solís G, Salminen S, de los Reyes-Gavilán CG, et al. Characterization and in vitro properties of potentially probiotic *Bifidobacterium* strains isolated from breast-milk. *Int J Food Microbiol.* Sept 2011;149(1):28-36.

85. Genome Sequences of Four Strains of *Acinetobacter bereziniae* Isolated from Human Milk Pumped with a Personal Breast Pump and Hand-Washed Milk Collection Supplies | *Microbiology Resource Announcements* [Internet]. [Cité 27 juill. 2022]. Disponible sur : <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/MRA.00770-20>

86. Systematic Review of Invasive *Acinetobacter* Infections in Children [Internet]. [Cité 27

juill. 2022]. Disponible sur : <https://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2010/690715/>

87. Rueda M, Hefter Y, Stone B, Hahn A, Jantusch B. A Premature Infant with Neonatal *Actinomyces odontolyticus* Sepsis. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2 nov 2020 ;10.
88. Reis NA, Saraiva MAF, Duarte EAA, de Carvalho EA, Vieira BB, Evangelista-Barreto NS. Probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from human milk. *J Appl Microbiol.* Sept 2016;121(3):811-20.
89. Sun F, Zhang Q, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, Chen W. A potential species of next-generation probiotics? The dark and light sides of *Bacteroides fragilis* in health. *Food Res Int.* 1 déc 2019;126:108590.
90. Tan H, Zhai Q, Chen W. Investigations of *Bacteroides* spp. Towards next-generation probiotics. *Food Res Int.* 1 févr 2019 ;116:637-44.
91. Wang Y, Deng H, Li Z, Tan Y, Han Y, Wang X, et al. Safety Evaluation of a Novel Strain of *Bacteroides fragilis*. *Front Microbiol* [Internet]. 2017 [cité 27 juill. 2022] ;8. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00435>
92. Brook I. Pathogenicity of the *Bacteroides fragilis* group. *Ann Clin Lab Sci.* 9 janv 1989 ;19(5) :360-76.
93. Carrow HC, Batachari LE, Chu H. Strain diversity in the microbiome : Lessons from *Bacteroides fragilis*. *Plos Pathog.* Déc 2020 ;16(12):e1009056.
94. Braem G, De Vlieghe S, Verbist B, Piessens V, Van Coillie E, De Vuyst L, et al. Unraveling the microbiota of teat apices of clinically healthy lactating dairy cows, with special emphasis on coagulase-negative staphylococci. *J Dairy Sci.* 1 mars 2013 ;96(3):1499-510.
95. Bruno M, Donay JL, Resche-Rigon M, Tristan A, Farhi D, Mercier-Delarue S, et al. La folliculite décalvante est caractérisée par un microbiote sous épidermique anormal et persistant. *Ann Dermatol Vénérologie.* 1 déc 2018 ;145(12, Supplement):S124-5.
96. Zipperer A, Konnerth MC, Laux C, Berscheid A, Janek D, Weidenmaier C, et al. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization. *Nature.* 28 juill 2016;535(7613):511-6.
97. Koovapra S, Bandyopadhyay S, Das G, Bhattacharyya D, Banerjee J, Mahanti A, et al. Molecular signature of extended spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from bovine milk in eastern and north-eastern India. *Infect Genet Evol.* 1 oct 2016;44:395-402.
98. Phenotypic, antimicrobial susceptibility profile and virulence factors of *Klebsiella pneumoniae* isolated from buffalo and cow mastitic milk: *Pathogens and Global Health: Vol 108, No 4* [Internet]. [Cité 8 juill. 2022]. Disponible sur :

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/2047773214Y.0000000141>

99. Leimbach A, Hacker J, Dobrindt U. E. Coli as an all-rounder: the thin line between commensalism and pathogenicity. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;358:3-32.
100. Denamur E, Clermont O, Bonacorsi S, Gordon D. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*. Janv 2021;19(1):37-54.
101. Cossey V, Vanhole C, Eerdeken A, Rayyan M, Fieuws S, Schuermans A. Pasteurization of mother's own milk for preterm infants does not reduce the incidence of late-onset sepsis. *Neonatology*. 2013;103(3):170-6.
102. Miller J, Tonkin E, Damarell R, mcphée A, Suganuma M, Suganuma H, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 31 mai 2018;10(6):707.
103. Picaud JC. VIII. Human Milk Banks: How to Organize the Collection of Human Milk to Feed Preterm Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Sept 2015;61(1):S10-2.
104. Picaud J, Buffin R, Gremmo-Feger G, Rigo J, Putet G, Casper C, et al. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. *Acta Paediatr*. Juill 2018;107(7):1145-55.
105. Peila C, Moro G, Bertino E, Cavallarin L, Giribaldi M, Giuliani F, et al. The Effect of Holder Pasteurization on Nutrients and Biologically-Active Components in Donor Human Milk: A Review. *Nutrients*. 2 août 2016;8(8):477.
106. Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 1 sept 2012;22(9):1147-62.
107. Coppa G, Pierani P, Zampini L, Carloni I, Carlucci A, Gabrielli O. Oligosaccharides in human milk during different phases of lactation. *Acta Paediatr*. 2 janv 2007 ;88:89-94.
108. Guesnet P, Ailhaud G, Delplanque B, Alessandri JM. Place des lipides dans l'alimentation du nourrisson. *Ol Corps Gras Lipides*. 1 mars 2013;20(2):79-87.
109. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. Févr 2013 ;60(1):49-74.
110. Mtibaa H, Fendri A, Sayari A, Salah AB, Mejdoub H, Gargouri Y. La lipase de *Candida rugosa* : caractérisation biochimique. *Ol Corps Gras Lipides*. 1 janv 2002 ;9(1):43-7.
111. Angelakis E, Bachar D, Henrissat B, Armougom F, Audoly G, Lagier JC, et al. Glycans affect DNA extraction and induce substantial differences in gut metagenomic studies. *Sci Rep*. Sept 2016;6(1):26276.
112. Frese SA, Hutton AA, Contreras LN, Shaw CA, Palumbo MC, Casaburi G, et al. Persistence of Supplemented *Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* EVC001 in Breastfed

- Infants. Krajmalnik-Brown R, éditeur. *Msphere* [Internet]. 27 déc 2017 [cité 2 févr 2022] ;2(6). Disponible sur : <https://journals.asm.org/doi/10.1128/msphere.00501-17>
113. Ducarmon QR, Zwartink RD, Hornung BVH, van Schaik W, Young VB, Kuisper EJ. Gut Microbiota and Colonization Resistance against Bacterial Enteric Infection. *Microbiol Mol Biol Rev* [Internet]. 21 août 2019 [cité 14 déc 2021] ;83(3). Disponible sur : <https://journals.asm.org/doi/10.1128/MMBR.00007-19>
114. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus Res*. Août 2020;285:198018.
115. Haak BW, Wiersinga WJ. The role of the gut microbiota in sepsis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. Févr 2017;2(2):135-43.
116. Dubourg G, Lagier JC, Robert C, Armougom F, Hugon P, Metidji S, et al. Culturomics and pyrosequencing evidence of the reduction in gut microbiota diversity in patients with broad-spectrum antibiotics. *Int J Antimicrob Agents*. Août 2014;44(2):117-24.
117. Dubourg G, Lagier JC, Armougom F, Robert C, Hamad I, Brouqui P, et al. The gut microbiota of a patient with resistant tuberculosis is more comprehensively studied by culturomics than by metagenomics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Mai 2013 ;32(5):637-45.

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.