

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 2022

N°267

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'état

Mention : Médecine d'Urgence

PAR

Steeven DA SILVA LOUREIRO

Né le 18/02/1993 à COLMAR

**Ratio Neutrophile sur Lymphocyte marqueur diagnostic des
états infectieux aux urgences**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT

Assesseur :

Monsieur le Professeur Eric NOLL

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Pierrick LE BORGNE

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition MARS 2022
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBLIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUCES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Généétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Sélimak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PC224

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Charif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0053 / P0219	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0188	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Sélimak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0006	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECKEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	48.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	48.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0215	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0089 / P0215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Fabrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BROGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OELMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent 70027	NRP6 NCS	+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil 70028	NRP6 CS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire : médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0113 / P0172	NRP6 NCS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du sacré / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne 70028	NRP6 NCS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne 70030	NRP6 NCS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre 70041	NRP6 CS	+ Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe 70044	NRP6 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier 70193	NRP6 NCS	+ Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation : Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0116 / P0220	NRP6 NCS	+ Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard 70045	NRP6 CS	+ Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric 70046	RP6 CS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme 70057	NRP6 CS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian 70049	RP6 CS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe 70129	RP6 NCS	+ Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique, gynécologie médicale, option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène 70054	NRP6 CS	+ Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu 70188	NRP6 NCS	+ Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha 70059	NRP6 NCS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille 70179	NRP6 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira 70060	NRP6 CS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut de Virologie / PTM HUS et Faculté)	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François 70216	NRP6 NCS	+ Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel 70062	NRP6 NCS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu 70208	NRP6 NCS	+ Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : hématologie
GALLIX Benoit 70214	NCS	+ IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Ashin 70082	RP6 CS	+ Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien 70221	NRP6 NCS	+ Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David 70063	NRP6 NCS	+ Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard 70064	NRP6 CS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick 70200	NRP6 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire : médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe 70065	NRP6 CS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard 70066	NRP6 CS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria 70067	NRP6 CS	+ Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric 70068	NRP6 CS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry 70071	NRP6 CS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves 70072	RP6 NCS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard 70075	NRP6 NCS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio 70194	NRP6 NCS	+ Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve 70189	RP6 CS	+ Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoît 70078	NRP6 CS	+ Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie 70079	NRP6 CS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence 70201	NRP6 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges 70081	RP6 CS	+ Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0284	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd BHC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0285	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0267	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphanie M0036 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0280	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0200	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGE Vincent P0292	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINDR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	62.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0293	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0294	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - BOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0288	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génétique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0200	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MALVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Farhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickaël P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'imagerie B - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Bous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana PO117	NRP6 NCS	+ Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick PO118	NRP6 CS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry PO119	CDp	+ ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier PO206	NRP6 NCS	+ ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien PO181	NRP6 CS	+ Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain PO123	NRP6 NCS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François PO182	NRP6 CS	+ Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien PO125	NRP6 CS	+ Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie PO126	NRP6 NCS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RIOCI Roméo PO127	NRP6 NCS	+ Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge PO128	NRP6 CS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît MO061 / PO224	NRP6 NCS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie PO106	NRP6 NCS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard PO129	NRP6 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine PO140	NRP6 CS	+ Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas PO212	NRP6 NCS	+ Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amand PO183	NRP6 NCS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André PO184	NRP6 NCS	+ Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian PO143	RP6 CS	+ Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude PO147	NRP6 CS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline PO225	NRP6 NCS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis PO144	NRP6 CS	+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen PO185	NRP6 CS	+ Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe PO145	NRP6 NCS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence PO197	NRP6 CS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean PO146	NRP6 NCS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique PO150	NRP6 CS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien PO152	NRP6 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine PO153	NRP6 CS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VELLON Francis PO155	NRP6 CS	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie vasculaire, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel PO156	NRP6 NCS	+ Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil - Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis PO157	NRP6 NCS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre PO158	NRP6 CS	+ Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane PO159	NRP6 NCS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas PO160	NRP6 CS	+ Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre PO162	NRP6 CS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0201	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Capi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P0 : Pôle RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Di : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultat hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultat hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultat hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	- Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	AGIN Arnaud M0301		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
	Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
	Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
	Mme BIANCALANA Valérie M0208		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	BLONDET Cécile M0391		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
	BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	Mme BUND Carole M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CARAPITO Raphaël M0115		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
	CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
	CERAILNE Jocelyne M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
	CERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipéon - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DALL-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	DEVYS Didier M0319		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme DINKELACKER Vera M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	DOLLÉ Pascal M0321		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme ENACHE Irina M0324		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
	Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	48.03 Médecine Légale et droit de la santé
	FELTEN Renaud M0135		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FILIBETTI Denis M0325	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	FOUCHER Jack M0327		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
	GANTNER Pierra M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
	GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
	GUERIN Eric M0332		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	HUBELE Fabrice M0333		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	KASTNER Philippe M0389		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme KEMMEL Véronique M0336		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	KOCH Guillaume M0136		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
	Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
	Mme LAMOUR Valérie M0340		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	LAVALX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoit M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic prénatalatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Aina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0130		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte / Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0056		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0088		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emile M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marice M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VELLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0106

Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UJMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0100	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0080	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.05.2019)
Dre BANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0065	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0066	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.09)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0067	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0068	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0069	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepiere
Dr DE MARCHI Martin	- Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOUREUX Bénédicte	- Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	- Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'Hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	- Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	- Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMD) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	- Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	- Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	- Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	- Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMD) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	- Pôle Locomax - Service de Chirurgie Sépique / Hôpital de Hautepiere
Mme Dre RONGIERES Catherine	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepiere
Mme Dre WEISS Anne	- Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaires)
- o pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Aredine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.04	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	ORL) / 01.09.10is (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHA-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCALIX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCALIX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépto-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.05	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VALTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.05
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WATTIEZ Amand (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.05.98	WHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WIK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmelsch - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 10, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°38 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER



SERMENT HOMME

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

REMERCIEMENTS

Au Professeur Pascal Bilbault: Président du jury

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

Au Docteur Pierrick Le Borgne: Directeur de thèse et membre du jury

Merci pour ta disponibilité et pour tes conseils qui m'ont permis de mener à bien cette thèse. Je t'adresse ma reconnaissance et espère avoir été à la hauteur de ce travail.

Au Professeur Eric Noll: Membre du jury

Vous me faites l'honneur de juger mon travail et d'apporter votre expertise. Veuillez recevoir mes plus sincères remerciements et mon profond respect.

TABLES DES MATIÈRES

LISTE DES ENSEIGNANTS	- 2 -
SERMENT D'HIPPOCRATE	- 12 -
REMERCIEMENTS	- 13 -
TABLES DES MATIERES	- 14 -
I. INTRODUCTION	- 15 -
1) Sepsis.....	- 15 -
2) Intérêt du rapport neutrophile sur lymphocyte ou NLR.....	- 19 -
3) Objectifs de l'étude.....	- 22 -
II. MATERIEL ET METHODES	- 22 -
1) Design de l'étude.....	- 22 -
2) Recueil de données.....	- 23 -
3) Ethique.....	- 24 -
4) Analyse statistique.....	- 24 -
III. RESULTATS	- 24 -
1) Population de l'étude.....	- 24 -
2) Paramètres biologiques.....	- 25 -
3) Paramètre diagnostic.....	- 26 -
4) Evolution des paramètres biologiques en fonction du stade de gravité.....	- 29 -
5) Pouvoir discriminant du NLR entre les différents stades de gravité.....	- 30 -
IV. DISCUSSION	- 32 -
V. CONCLUSION	- 35 -
BIBLIOGRAPHIE	- 36 -
ANNEXES	- 40 -
ANNEXE IA : FORMULAIRE DE TITRE (RECTO)	- 40 -
ANNEXE IB : FORMULAIRE DE TITRE (VERSO)	- 41 -
DÉCLARATION SUR L'HONNEUR	- 42 -

I Introduction

1 Le sepsis

1.1 Définition

L'évaluation des patients suspects d'infection est une préoccupation constante pour les médecins urgentistes. Cependant, lorsqu'un patient consulte aux urgences, les signes d'une défaillance d'organe ou d'un choc septique débutant ne sont pas forcément évidents au moment de l'évaluation par l'urgentiste. De plus, la présentation clinique du sepsis est polymorphe avec de nombreux points de départ infectieux potentiels. Le sepsis est causé par une réponse inflammatoire disproportionnée de l'organisme à une infection, entraînant une ou plusieurs dysfonctions d'organes et menaçant le pronostic vital du patient. En Europe, la mortalité moyenne à trente jours pour un sepsis est de 24,4% et de 34,7% pour le choc septique (1). Depuis 2016, le sepsis ainsi que le choc septique ont bénéficié d'une nouvelle définition par *The Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3)(2). Le sepsis se définit par une suspicion clinique d'infection associée à un score SOFA supérieur ou égal à deux (3). Le choc septique se définit quant à lui par l'association de trois critères: un sepsis (défini ci-dessus), la nécessité de l'utilisation de drogues vasopressives après remplissage adéquat pour maintenir une PAM >65 mmHg et une lactatémie >2 mmol/L (3,4). Si la définition du sepsis semble bien établie, son diagnostic quant à lui reste complexe. Par conséquent, l'utilisation de biomarqueurs infectieux associée à une évaluation clinique peuvent être utiles pour améliorer le diagnostic des patients suspects de sepsis aux urgences.

Sepsis = Infection + SOFA = ou > 2

Choc septique = Infection + Traitement par catécholamines + Lactate artériel > 2 mmol/l

1.2 Physiopathologie

Sur le plan physiopathologique l'immunité innée et acquise est impliquée au cours du sepsis. L'immunité innée est activée en première ligne de défense face à une agression d'un agent

pathogène dans l'organisme et joue également un rôle pivot dans l'initiation de l'immunité acquise (5). La phase précoce d'une infection est caractérisée par une réaction inflammatoire via les neutrophiles, macrophages et monocytes qui produisent des cytokines pro-inflammatoires tels que les TNF alpha et des interleukines 1 et 6. Cette production de cytokines conduit à une suppression de l'apoptose des neutrophiles et augmente donc la réponse immunitaire innée lors d'une agression. Elle conduit également à des lésions tissulaires (6). En parallèle l'apoptose des lymphocytes s'accélère dans le thymus et la rate. Ces réactions peuvent conduire à une immunodépression transitoire, une défaillance multiviscérale, voire au décès (7).

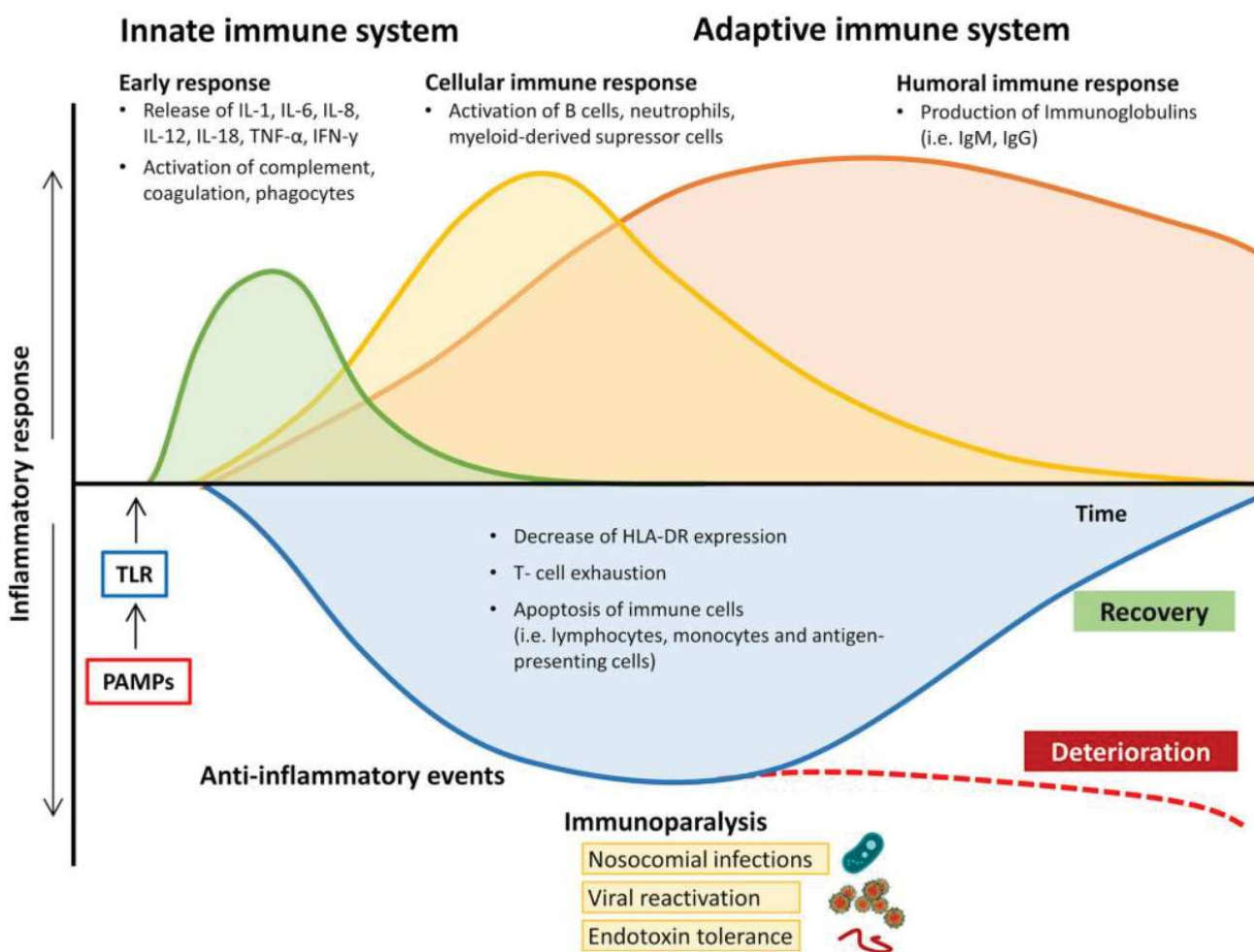


Figure 1: Evolution de la réponse pro-inflammatoire et anti-inflammatoire du système immunitaire au cours d'un sepsis et d'un choc septique (8).

Abréviations: *HLA-DR* : human leukocyte antigen-D related, *IgM/G* : immunoglobulin M/G, *IL* : interleukin, *IFN- γ* : Interferon γ , *PAMPs* : pathogen-associated molecular patterns, *TNF- α* : tumor necrosis factor alpha, *TLR* : toll-like receptor.

1.3 Epidémiologie

A l'échelle mondiale, on estime que 30 millions de personnes par an présentent un épisode de sepsis dont 6 millions conduisent à un décès (9). Concernant les urgences, une récente étude française a conclu que parmi les patients suspects d'infection, la prévalence du sepsis était de 39% selon la classification SEPSIS-3 (10). Il s'agit donc d'une pathologie relativement fréquente aux urgences qui nécessite une attention accrue. Par ordre de fréquence, les sites infectieux identifiés sont le plus souvent pulmonaire (de 43 à 64%), puis abdominal (de 20 à 32%), puis urinaire (de 11 à 14%) et enfin hématologique (de 2 à 15%) (11,12). Dans la plupart des cas une infection bactérienne est à l'origine du sepsis mais peut également être causée par une infection virale, fongique ou parasitaire.

1.4 Diagnostic

Un sepsis est suspecté en cas d'infection potentielle, associée à un score SOFA supérieur ou égal à deux. Ainsi, dans l'étude de *Freund et al.* l'identification du foyer infectieux était établie de manière clinique pour 79% des patients, de manière radiologique dans 50% des cas et grâce à des prélèvements biologiques dans seulement 37% des cas (13). L'impact des biomarqueurs tels que la protéine C-réactive (CRP), procalcitonine (PCT), le taux de leucocytes, éosinophiles, lymphocytes ont été étudiés comme outil pour aider le clinicien dans sa démarche diagnostique aux urgences. L'étude de *Kaminski et al.* a pu mettre en évidence que dans le groupe de patients infectés une l'hyperleucocytose à neutrophile, une éosinopénie et une lymphopénie étaient significativement augmenté comparativement au groupe de patients non infectés. Cependant l'hyperleucocytose ($>10\ 000/\text{mm}^3$) était peu sensible et spécifique (sensibilité de 66%, spécificité de 56%) pour diagnostiquer une infection. L'éosinopénie ($<100/\text{mm}^3$) possédait une bonne sensibilité (sensibilité de 91%) mais était peu spécifique (spécificité de 38%) à l'inverse de la lymphopénie ($<700/\text{mm}^3$) (spécificité de 94% ; sensibilité de 28%) (14). La CRP et la PCT sont deux des cytokines inflammatoires fréquemment utilisées. Elles sont impliquées dans l'apoptose, permettent d'activer la lyse cellulaire et leur taux est élevé lorsque l'organisme est infecté par une bactérie. Dans l'étude de *Tsalik et al.* le taux de CRP, PCT et l'interleukine (IL-6) était statistiquement plus élevé chez les

patients qui présentaient une bactériémie (15). L'intérêt de la PCT comme marqueur diagnostique a fait l'objet de nombreuses études dont les résultats étaient discordants. Ainsi, pour un taux de PCT supérieur à 0,5ng/mL la sensibilité était de 40,7% et la spécificité de 87,2% dans l'étude de *Tsalik et al.* (14); la sensibilité était de 65% et la spécificité de 96% dans celle de *Delèvaux et al.* (16); la sensibilité était de 78,95% et la spécificité de 88,24% pour *Sui et al.* (17). Concernant la CRP il semble exister de grande variation de sensibilité et spécificité selon le seuil retenu comme a pu le montrer l'étude de *Tsalik et al.* (seuil supérieur à 7 mg/L sensibilité 90% ; spécificité 33%, seuil supérieur à 107 mg/L sensibilité 39%, spécificité 90%). Le rôle de la CRP reste modeste pour prédire une bactériémie (18). L'intérêt en pratique clinique de ces deux marqueurs est donc finalement modéré aux urgences. Dans une étude récente de *Gornet et al.* portant sur les patients suspects d'infection aux urgences, la PCT et CRP étaient peu discriminantes d'une bactériémie avec une aire sous la courbe (AUC) de 0,68 pour la PCT et 0,65 pour la CRP (19).

1.5 Principe de prise en charge du sepsis aux urgences

Il est maintenant bien établi que le traitement doit être mis en place précocement suivant le diagnostic et idéalement après avoir réalisé au minimum deux hémocultures. Une bi-antibiothérapie probabiliste précoce, à large spectre, en intraveineux et à posologie efficace est recommandée. Un monitoring accru de l'hémodynamique est également nécessaire avec, dans un premier temps, un remplissage vasculaire efficace (20-30 mL/Kg) par du sérum salé isotonique (SSI) ou du soluté balancé (selon qu'il s'y associe une insuffisance rénale, une acidose hyperchlorémique, un remplissage massif, etc.) puis en cas de persistance d'une défaillance hémodynamique l'introduction d'un support vasopresseur (noradrénaline). La suppléance d'autres défaillances d'organes est également nécessaire dans les cas les plus graves (ventilation, mécanique, épuration extra rénale..). De précédentes études ont démontré que si le traitement était initié dans l'heure le taux de survie pouvait augmenter de 80 % voire plus et, *a contrario*, qu'un traitement débuté au-delà de 6h n'augmentent leur survie que de 30 % (11,20,21). En effet la *Surviving Sepsis Campaign (SSC)* recommande la réalisation de "*Bundle resuscitation*" à savoir deux hémocultures,

la mesure du lactate, le remplissage et l'antibiothérapie dans l'heure du diagnostic de choc septique. A noter que la prise en charge est identique lorsque le choc septique est suspecté. Concernant les sepsis sans signe de choc, lorsque le diagnostic est confirmé, la prise en charge est identique à celle du choc septique. Si le sepsis est uniquement suspecté, la SSC recommande la même prise en charge mais dans un délai de trois heures (2).

2 Intérêt du rapport neutrophile sur lymphocyte ou NLR

2.1 Problématique aux urgences

La détection et l'identification rapide du sepsis au sein des structures d'urgences est un enjeu majeur. Cependant, celui-ci reste difficile au vu du nombre de passages grandissant des patients aux urgences et pouvant entraîner un retard de prise en charge. L'étude de *Valli et al.* a démontré une forte corrélation entre le temps d'attente aux urgences (W-Time R^2 0,51 ; $p < 0,001$), l'intervention médicale (I-Time, R^2 0,73 ; $p < 0,001$) et le nombre de morts par mois aux urgences. Or, le groupe "*Late death*" (LD) correspondant aux patients morts après un délai de 6h est essentiellement constitué de patient admis pour sepsis/choc septique (22). L'engorgement aux urgences appelée en anglais "*overcrowding*" a été étudié par *Peltan et al.* lesquels ont démontré que l'antibiothérapie au cours du sepsis était statistiquement retardée lorsque le taux d'occupation augmentait (23). Il existe déjà des scores de mortalité tels que le score SOFA et APACHE II permettant d'évaluer la gravité d'une infection. Malheureusement, il reste difficile de les utiliser en pratique courante aux urgences. Le qSOFA est un bon marqueur pronostic, parfaitement adapté à une évaluation rapide des patients suspects de sepsis en structure d'urgences; en se basant uniquement sur des éléments cliniques et paracliniques (GSC, tension artérielle et fréquence respiratoire). Cependant le qSOFA n'est pas un marqueur diagnostic. Il permet uniquement de stratifier le niveau de risque d'un patient suspect d'infection. Le risque de mortalité est supérieur à 10% lorsque le score est ≥ 2 (24).

2.2 Intérêt du NLR

Depuis quelques années, le rapport neutrophile sur lymphocyte suscite l'intérêt dans de nombreux domaines médico-chirurgicaux. En effet ce rapport reflète la diminution de l'apoptose sur la lignée des neutrophiles ainsi que l'apoptose des lymphocytes au cours d'une agression de l'organisme et notamment lors d'épisodes infectieux (6). L'hyperneutrophilie est un marqueur d'infection reconnu par les cliniciens à l'instar de la lymphopénie. Plusieurs études ont pu souligner le potentiel de la lymphopénie pour prédire une bactériémie ou estimer la sévérité de certaines maladies (pneumopathie, cancer colo-rectal) (25-29). Le ratio entre ces deux éléments de la numération formule sanguine a été de plus en plus utilisé, cela dans plusieurs circonstances. Initialement le NLR était étudié au sein des services des soins intensifs comme marqueur pronostic du sepsis. Les premières études sur le NLR présentaient une bonne corrélation à la gravité du sepsis/choc septique comparativement au score APACHE II et SOFA (28,30,31). Le NLR est un marqueur peu coûteux, facilement réalisable et disponible rapidement sur une biologie standard aux urgences. Son intérêt pronostique a déjà été étudié dans la pneumopathie aiguë communautaire (PAC) avec une prédiction de la mortalité supérieure (AUC=0,701) à celle annoncée par le taux de neutrophiles (AUC=0,681), leucocytes totaux (AUC=0,672), lymphocytes (AUC=0,630) et CRP (AUC=0,565) (32). Dans l'étude de *Jager et al.* (33) le NLR s'est avéré être plus efficace pour diagnostiquer une bactériémie au cours d'une suspicion de PAC comparativement aux marqueurs de routine comme la CRP (>50 mg/L), les neutrophiles (>10000/mm³), les leucocytes totaux (>12000/mm³) et les lymphocytes (<1000/mm³). En effet, cette étude montrait que pour un NLR supérieur à 10 la sensibilité, spécificité, VPP et VPN sont respectivement de 77%, 63%, 67% et 73% ; ce qui est supérieur aux autres paramètres. A noter également que l'AUC (0,730) du NLR était statistiquement meilleur que celui de la CRP (p=0,029), leucocytes totaux (p< 0,01) et neutrophiles (p< 0,01) sur la courbe ROC. Par la suite de nombreuses études ont poursuivi leur recherche sur le NLR comme marqueur pronostic du sepsis et elles s'accordent sur le fait qu'un NLR haut est prédictif d'une mortalité plus élevée au cours d'un sepsis. En effet, dans l'étude de *Lorente et al.* le NLR s'avérait être

statistiquement plus élevé à J1 ($p < 0,001$), J4 ($p < 0,001$) et J8 ($p < 0,001$) dans le groupe des patients décédés que dans le groupe survivant au cours d'un sepsis (34). De même, l'étude de *Liu et al.* a pu mettre en évidence qu'un NLR supérieur à 4,18 à J7 était associé à la mortalité à J28 (AUC=0,823 sensibilité 75,69% et spécificité 81,84%) (35). Dans l'étude de *Dragoescu et al.* la performance du NLR ($>10,42$) était comparable à celle du SOFA score pour évaluer la gravité du sepsis (AUC=0,631 pour NLR et AUC=0,651 pour SOFA) avec une corrélation significative ($r=0,56$; $p < 0,001$) (36). Des résultats similaires ont été décrits dans l'étude de *Akilli et al.* (37) (AUC=0,610) et *Zhang et al.* (38) (AUC=0,718). Cependant le seuil optimal retenu pour le NLR varie grandement selon les études, notamment avec un ratio allant jusqu'à 23,8 chez *Lui et al.* (39) pour un AUC similaire à 0,695. L'étude de *Sari et al.* a démontré des résultats intéressants concernant la réponse ou non à une antibiothérapie. En effet après une antibiothérapie empirique le NLR était significativement augmenté à J3 dans le groupe "non répondeur" à l'antibiothérapie et pour un NLR supérieur à 15 à J3, la mortalité pouvait augmenter jusqu'à 7 fois [IC95% : 1,4-34,1 ; $p < 0,017$] (40). L'intérêt du NLR a aussi été étudié dans d'autres pathologies, notamment en cardiologie (NSTEMI) où un NLR supérieur à 4,7 a été identifié comme facteur indépendant et prédictif de mortalité à court et long termes (41). Dans le domaine oncologique - s'agissant du cancer colorectal - une étude a pu mettre en évidence son intérêt pour identifier de manière simple les patients présentant un mauvais pronostic en préopératoire si le NLR était supérieur à 5 (42). L'intérêt du NLR comme marqueur prédictif semble bien établi notamment dans les services de soins intensifs ou de réanimation. Cependant - à notre connaissance - il existe peu d'études visant à utiliser le NLR comme marqueur diagnostique du sepsis aux urgences. A titre d'exemple l'étude de *Hou et al* (43) retrouvait une AUC du NLR comme marqueur diagnostique du sepsis à 0,70 [IC95% : 0,678-0,737] avec une sensibilité à 69,6% [IC95% : 69,4-74,8%] et une spécificité de 71,9% [IC95% : 69,3-74,4%] pour un seuil du NLR supérieur à 9. Cependant dans cette étude, les patients étaient catégorisés dans le groupe "infecté" en accord avec les anciens critères du "Sepsis-2". Dans l'étude de *Ljungström et al.* (44) la performance diagnostique du NLR a pu être évaluée selon les critères du

“Sepsis-3”. L’AUC était de 0,62 [IC95% : 0,59-0,64] avec une sensibilité de 64,7% [IC95% : 60,8-68,7%] et une spécificité de 60,8% [IC95% : 57,9-63,9%] pour un seuil du NLR supérieur à 10. Cependant, cette étude s’était concentrée exclusivement sur les infections d’origines bactériennes confirmées par un prélèvement bactérien, comme des hémocultures ou par des signes cliniques typiques comme un érysipèle. L’usage du NLR comme marqueur diagnostique pourrait permettre une détection du sepsis plus rapide et peu coûteuse au SAU conduisant à une mise en place des thérapeutiques adaptées dans les meilleurs délais pour le patient.

3 Objectifs de l’étude

Nous avons porté notre attention sur le NLR car il est facilement accessible sur une biologie standard, rapide, peu coûteux et semble être un outil intéressant pour mettre en évidence une infection. L’objectif principal de cette étude était d’évaluer l’intérêt du NLR comme marqueur diagnostique des états infectieux rencontrés aux urgences avec comme critère d’évaluation principal le diagnostic d’infection. Les objectifs secondaires étaient d’évaluer son intérêt comparativement à d’autres marqueurs classiques (CRP, leucocytes totaux, neutrophiles etc), ses spécificités en fonction du site infecté et en fonction du stade de gravité clinique.

II Matériel et méthodes

1 Design de l’étude

Nous présentons ici une étude ancillaire ou nous avons analysé de façon rétrospective les données de l’étude SEPSISEO (NCT;03467672): une étude multicentrique, prospective et non interventionnelle. La population d’étude était constituée de patient consultant aux urgences et qui ont bénéficié d’une prise de sang dans le cadre de leur prise en charge. Deux groupes ont été constitués, un groupe infecté de 422 sujets présentant des critères d’infections et un groupe témoin de 348 sujets non infectés parmi les consultants aux urgences sur la même période. La période d’inclusion s’est étendue de mars 2018 à avril 2021 sur six centres hospitaliers de la région Grand

Est, à savoir les centres hospitaliers de Colmar, Mulhouse, Sélestat, Wissembourg, L'hôpital Nord Franche-Comté et les Hôpitaux universitaires de Strasbourg. Les critères d'inclusions étaient : un patient suspect d'infection suite à l'évaluation par un médecin urgentiste (sauf groupe témoin), une numération formule sanguine (NFS) dans le cadre des soins courants lors de son passage aux urgences, être âgé d'au moins 18 ans, bénéficié d'une sécurité sociale, avoir signé un consentement écrit classique ou d'urgences, secondairement signé par le patient lui-même ou son représentant légal. Les critères d'exclusions ont été : un refus de participer à l'étude, une chimiothérapie anti-tumorale en cours, un traitement immunosuppresseur, une corticothérapie en cours, une antibiothérapie en cours, une hémopathie maligne, un cancer évolutif et le placement d'un patient sous sauvegarde de justice/tutelle/curatelle.

2 Recueil de données

Nous avons recueilli l'âge, le sexe, le temps de passage au service d'accueil des urgences (SAU), l'heure de la première biologie, les constantes initiales chez l'infirmier organisateur de l'accueil (IOA) et différentes données cliniques à l'admission permettant de calculer le qSOFA (1). Les thérapeutiques initiées au SAU, tel un remplissage vasculaire, l'usage d'amines vasopressives, oxygénothérapie, une ventilation invasive ou non invasive, ont également été recueillies. Les paramètres biologiques ont été collectés à l'admission au SAU puis les jours suivants à 24h, 72h, sept jours, quatorze jours et à la sortie d'hospitalisation, le cas échéant. Les différents prélèvements s'avérant positifs (hémoculture, examen cytobactériologique des urines ou ECBU, ponction lombaire ou PL, ponction d'ascite, ponction pleurale, frottis) ont été recueillis. Les patients ont ensuite été classés en quatre groupes à savoir le groupe "témoin", "infecté sans signe de gravité", "sepsis" ($qSOFA \geq 2$) et "choc septique" avec un diagnostic final du site infectieux incriminé. Le diagnostic d'infection a été retenu suite à une analyse du dossier (biologie, prélèvement, imagerie) par un médecin expert. Enfin, ont été recueillis, le temps d'hospitalisation total, le passage au

réanimation (après passage au SAU ou après admission en service de médecine), le décès intra hospitalier ainsi que l'état à la date des dernières nouvelles (vivant ou décédé).

3 Ethique

Un consentement écrit a été obtenu pour chaque participant à l'étude (infecté et témoins) et consigné dans leurs dossiers médicaux. Le Comité de Protection des Personnes a dispensé un avis favorable le 30 Janvier 2018 (Dossier CPP n° 2017T3-25).

4 Analyse statistique

L'analyse descriptive a consisté, pour les variables qualitatives, à reporter les effectifs et leurs pourcentages et pour les variables continues à reporter leurs médianes ainsi que leurs 1^{er} et 3^{ème} quartiles. Les comparaisons des variables quantitatives entre les groupes ont été réalisées avec des tests non paramétriques (test de Wilcoxon). Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives et négatives ont été calculées avec leurs intervalles de confiance à l'aide de la loi binomiale. Les courbes ROC ont été dessinées et le meilleur seuil a été estimé à l'aide de la méthode de Youden. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R 4.2.1. Les tests statistiques sont bilatéraux. Les p valeurs sont considérées comme significatives au seuil de 5%. Les intervalles de confiance sont calculés à 95%.

III Résultats

1 Population de l'étude

Dans cette étude, 836 patients ont été recrutés et 66 patients ont été exclus pour cause de données manquantes et/ou de critères d'exclusion. Au total, 770 patients ont été inclus pour l'analyse statistique. Après analyse des dossiers médicaux, 422 patients ont été inclus dans le groupe patients infectés et 348 patients dans le groupe "témoins". Parmi les patients du groupe "infecté", le point de départ infectieux était d'origine digestive pour 120 patients (28%), pulmonaire pour 108 patients (25%), urinaire pour 103 patients (24%), méningé pour 31 patients (7%), cutané pour 30 patients

(7%), ostéo-articulaire pour 12 patients (3%) et d'une autre origine pour 18 patients (4%). Dans le groupe "infecté", une infection sans signe de gravité a été retrouvée pour 358 patients (85%), 49 patients (12%) ont présenté un sepsis et seulement 15 patients (3%) étaient en choc septique (Figure 2). *In fine*, 33 patients (4%) sont décédés dont 28 patients (7%) dans le groupe "infecté" et 5 patients (1%) dans le groupe "témoin".

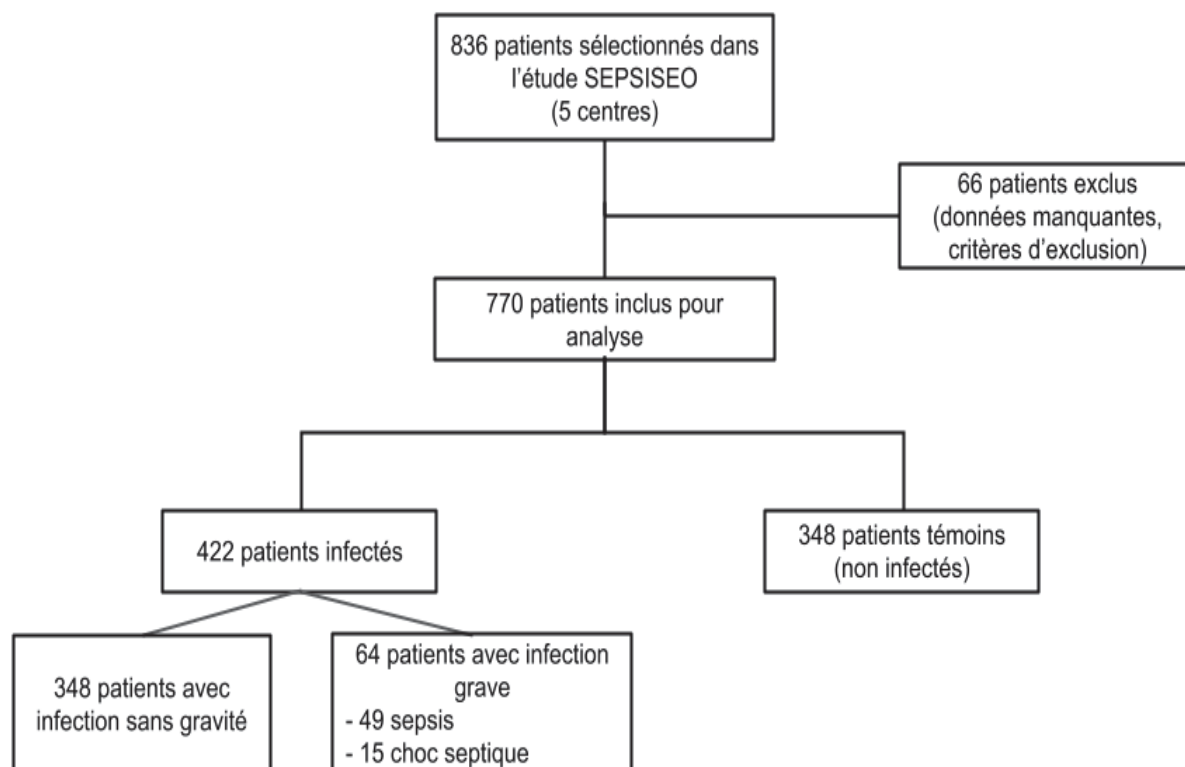


Figure 2: Flowchart de la population d'étude

2 Paramètres biologiques

L'ensemble des paramètres biologiques étudiés présentait une différence statistiquement significative entre le groupe "infecté" et le groupe "témoins" ($p < 0,001$) avec une augmentation des leucocytes totaux ($12990/\text{mm}^3$ versus $8895/\text{mm}^3$), des polynucléaires neutrophiles ($10580/\text{mm}^3$ versus $6105/\text{mm}^3$), de la CRP (121 mg/L versus 4,5 mg/L), du NLR (11,0 versus 4,1) et une diminution des éosinophiles ($10/\text{mm}^3$ versus $80/\text{mm}^3$) et des lymphocytes ($920/\text{mm}^3$ versus $1480/\text{mm}^3$). L'ensemble de ces résultats sont visibles dans le Tableau 1.

Paramètre	Respiratoire (n=108)	Urinaire (n=103)	Digestif (n=120)	Cutané (n=30)	Méningé (n=31)	Ostéo-articulaire (n=12)	Autres infections (n=18)	Groupe infectés (n=422)	Groupe témoins (n=348)	Valeur de p
Leucocytes totaux (/mm ³)	12245 [9603-18175]	13480 [9950-17165]	13180 [9840-16528]	13945 [1087-17508]	10980 [9475-15075]	12720 [11737-17250]	13230 [1018-15495]	12990 [10020-17083]	8895 [7038-11958]	<0,0001 *
Eosinophiles (/mm ³)	2 [0,0-30,0]	0 [0,0-30,0]	10 [0,0-60,0]	35 [2,5-137,5]	20 [0,0-77,5]	0 [0,0-80,0]	0 [0,0-30]	10 [0,0-50,0]	80 [20,0-140,0]	<0,0001 *
Neutrophiles (/mm ³)	9925 [7045-15133]	11070 [7565-14745]	10850 [7955-13970]	11640 [7680-15558]	9180 [6840-13285]	11030 [8925-14375]	10535 [7660-13662]	10580 [7480-14590]	6105 [4373-9168]	<0,0001 *
Lymphocytes (/mm ³)	860 [560-1385]	990 [540-1540]	990 [620-1512]	840 [570-1474]	1220 [740-1980]	660 [325-965]	1060 [690-1443]	920 [610-1520]	1480 [990-2015]	<0,0001 *
CRP (mg/l)	146,0 [55,8-210,0]	131,0 [65,0-197,0]	114,0 [35,0-184,0]	103,0 [42,8-177,0]	80,0 [9,0-134,0]	200,5 [129,0-278,0]	154,5 [119,5-197,8]	121,0 [46,0-192,0]	4,5 [1,0-17,8]	<0,0001 *
NLR	10,5 [7,2-18,3]	11,0 [6,7-18,9]	11,8 [5,9-17,7]	14,7 [5,4-19,5]	7,8 [3,1-12,1]	16,9 [11,4-25,2]	10,1 [6,1-16,6]	11,0 [6,0-18,7]	4,1 [2,4-8,0]	<0,0001 *

Tableau 1 : Valeur des différents paramètres biologiques selon les différents sous-groupes de patients infectés et comparaison entre les deux sous-groupes.

Abréviations: NLR : Ratio neutrophile sur lymphocyte, CRP : protéine C réactive, * valeur de p < 0,05 indique une différence statistiquement significative.

3 Paramètre diagnostic

L'utilisation des courbes ROC nous a permis de déterminer un seuil du NLR à 7,24 pour le diagnostic d'une infection tous sites infectieux confondus. A ce seuil nous retrouvons une sensibilité à 0,70 [IC95% : 0,65-0,74]. C'est à dire que chez un malade atteint d'une infection le NLR sera supérieur au seuil de 7,24 dans 70% des cas. A l'inverse la spécificité correspond à un NLR inférieur au seuil de 7,24 lorsque le patient n'est pas atteint d'une infection. La spécificité était

de 0,72 [IC95% : 0,67-0,76] dans cette étude. Nous avons retrouvé un rapport de vraisemblance positif et négatif (RPV, RVN) respectivement de 2,48 [IC95% : 2,08-2,97] et 0,42 [IC95% : 0,35-0,49]. Autrement dit, lorsque le NLR est supérieur au seuil le patient a 2,5 fois plus de “chances” d’être atteint d’un sepsis que d’en être indemne. Lorsqu’il est inférieur au seuil le patient a 2,4 fois moins de “chances” d’être atteint d’un sepsis que d’en être indemne. Par comparaison, dans le groupe “infecté” 312 patients sur 422 avaient une CRP à 50 mg/L ou plus (sensibilité 0,74 [IC95% : 0,69-0,78]) versus 38 patients sur 310 dans le groupe “témoin” (spécificité 0,89 [IC95% : 0,85-0,92]). En utilisant 50 mg/L comme seuil, le RVP pour le diagnostic d’infection était de 6,82 [IC95% : 4,94-9,42] et le RVN de 0,29 [IC95% : 0,25-0,35]. Pour un seuil évalué à l’aide d’une courbe ROC à 100 mg/L la spécificité était de 93%, la sensibilité était de 57%. Le RVP était de 7,78 alors que le RVN était de 0,46. Pour un taux de leucocytes totaux à 10115/mm³ nous retrouvions une sensibilité à 0,74, une spécificité de 0,64 pour un rapport de vraisemblance positif et négatif respectivement de 2,03 et 0,41. Pour une hyperleucocytose à plus de 12000/mm³ nous retrouvions une sensibilité diminuée à 0,57, une spécificité augmentée à 0,76 et un rapport de vraisemblance positif et négatif respectivement de 2,32 et 0,57. Concernant les neutrophiles pour un taux à 8400/mm³ la sensibilité était de 0,69, spécificité 0,72 pour rapport de vraisemblance positif et négatif de respectivement 2,45 et 0,43. Pour une hyperneutrophilie à 10000/mm³ la spécificité était de 0,55, la spécificité de 0,80 et un rapport de vraisemblance positif et négatif respectivement de 2,68 et 0,57. Concernant les lymphocytes, pour un seuil retenu à 1000/mm³ pour le diagnostic d’infection nous retrouvions une sensibilité à 0,54 et une spécificité à 0,63. Pour une lymphopénie avec un seuil inférieur à 700/mm³ nous retrouvions une sensibilité diminuée à 0,32, une spécificité augmentée à 0,89 et un rapport de vraisemblance positif et négatif de respectivement 2,82 et 0,77. Pour les éosinophiles un taux de 50/mm³ a été retenu retrouvant une sensibilité à 0,75 et une spécificité à 0,63. Pour une éosinopénie inférieure à 10/mm³ la sensibilité diminue à 0,48, la spécificité augmente à 0,88 pour un rapport de vraisemblance positif et négatif respectivement de 3,96 et 0,59. L’ensemble de ces résultats sont visibles dans le Tableau 2.

Variable	seuil	Sensibilité	Spécificité	LR+	LR-	AUC
Leucocytes totaux	12 000/mm ³	0,57 [0,52-0,61]	0,76 [0,71-0,80]	2,32 [1,89-2,84]	0,57 [0,51-0,65]	71,8 [68,2-75,4]
	Cut of 10115/mm ³	0,74 [0,69-0,78]	0,64 [0,58-0,69]	2,03 [1,74-2,35]	0,41 [0,34-0,49]	
Neutrophiles	10 000/mm ³	0,55 [0,50-0,59]	0,80 [0,75-0,84]	2,68 [2,14-3,35]	0,57 [0,51- 0,64]	73,7 [70,2-77,3]
	Cut of 8400/mm ³	0,69 [0,64-0,74]	0,72 [0,67-0,77]	2,45 [2,05-2,94]	0,43 [0,37- 0,50]	
Eosinophiles	50/mm ³	0,75 [0,70-0,79]	0,63 [0,58-0,68]	2,02 [1,74-2,34]	0,40 [0,33-0,48]	75,3 [71,8-78,7]
	10/mm ³	0,48 [0,43-0,53]	0,88 [0,84-0,91]	3,96 [2,93-5,34]	0,59 [0,54- 0,66]	
Lymphocytes	1000/mm ³	0,54 [0,49-0,58]	0,75 [0,70-0,79]	2,11 [1,72-2,58]	0,62 [0,55-0,70]	68,8 [65,1-72,6]
	700/mm ³	0,32 [0,27-0,36]	0,89 [0,85-0,92]	2,82 [2,03-3,92]	0,77 [0,71-0,83]	
CRP	100 mg/l	0,57 [0,52-0,62]	0,93 [0,89-0,95]	7,78 [5,21-11,63]	0,46 [0,41-0,52]	89,4 [87,0-91,9]
	50 mg/l	0,74 [0,69-0,78]	0,89 [0,85-0,92]	6,82 [4,94-9,42]	0,29 [0,25-0,35]	
NLR	Cut of 7,2354	0,70 [0,65-0,74]	0,72 [0,67-0,76]	2,48 [2,08-2,97]	0,42 [0,35-0,49]	77,1 [73,8-80,5]

Tableau 2: Caractéristiques diagnostiques des différents paramètres biologiques

Abréviations: *AUC* ; air sous la courbe, *LR+*; rapport de vraisemblance positif, *LR-* ; rapport de vraisemblance négatif, *NLR* ; Ratio neutrophile sur lymphocyte, *CRP* ; protéine C réactive.

La performance des paramètres étudiés ainsi que celle pour chaque foyer infectieux est visible dans le Tableau 3. Par ordre décroissant, la meilleur AUC toutes infections confondues était celle de la CRP à 89,4 [IC95% : 87,0-91,9], puis du NLR à 77,1 [IC95% : 73,8-80,5], éosinophiles à 75,3 [IC95% : 71,8-78,7], neutrophiles à 73,7 [IC95% : 70,2-77,3], leucocyte à 71,8 [IC95% : 68,2-75,4] et enfin lymphocytes à 68,8 [IC95% : 65,1-72,6]. Nous avons observé que la CRP présentait également la meilleure AUC quel que soit le site infectieux étudié comparativement aux autres paramètres. A noter que la performance diagnostic de la CRP augmentait au cours d'une infection ostéo-articulaire (AUC=95,5), respiratoire (AUC=91,1), urinaire (AUC=90,5), cutanée (AUC=90,4)

et diminuait pour les infections digestives (AUC=88,6) et méningées (AUC=79,4). Par comparaison, le NLR était le deuxième meilleur paramètre pour les infections digestives (AUC=76,4), cutanées (AUC=77,4) et ostéoarticulaires (AUC=85,9). Les éosinophiles étaient le deuxième meilleur paramètre pour les infections respiratoires (AUC=80,5), urinaires (AUC=80,0) et méningées (AUC=69,9).

AUC Valeurs pour comparaison par pathologie	Respiratoire (n=108)	Urinaire (n=103)	Digestif (n=120)	Cutané (n=30)	Ostéo-articulaire (n=12)	Méningé (n=31)	Tous (n=422)
Leucocytes totaux	69,2 [63,0-75,4]	72,5 [66,6-78,5]	70,3 [64,3-76,3]	76,0 [66,6-85,4]	79,0 [68,0-90,0]	66,6 [56,8-76,4]	71,8 [68,2-75,4]
Eosinophiles	80,5 [75,6-85,3]	80,0 [75,3-84,8]	74,8 [69,6-80,0]	58,3 [45,6-71,0]	70,5 [50,6-90,3]	69,9 [59,7-80,1]	75,3 [71,8-78,7]
Neutrophiles	71,4 [65,4-77,4]	74,5 [68,6-80,3]	73,5 [67,9-79,2]	74,3 [64,3-84,4]	76,1 [59,9-92,3]	68,3 [58,6-78,0]	73,7 [70,2-77,3]
Lymphocytes	72,1 [66,3-77,9]	69,1 [63,1-75,2]	68,5 [62,8-74,3]	70,4 [59,5-81,3]	81,7 [66,3-97,1]	58,0 [46,3-69,7]	68,8 [65,1-72,6]
NLR	78,8 [74,0-83,7]	77,9 [72,6-83,1]	76,4 [71,3-81,5]	77,4 [68,0-86,8]	85,9 [74,2-97,6]	65,0 [53,8-76,1]	77,1 [73,8-80,5]
CRP	91,1 [88,0-94,2]	90,5 [87,2-93,8]	88,6 [85,3-91,9]	90,4 [86,5-94,3]	95,5 [92,4-98,6]	79,4 [71,2-87,6]	89,4 [87,0-91,9]

Tableau 3: Air sous la courbe des différents paramètres biologiques selon le foyer infectieux.

Abréviations: AUC ; air sous la courbe, NLR ; Ratio neutrophile sur lymphocyte, CRP ; protéine C réactive.

4 Évolution des paramètres biologiques en fonction du stade de gravité

Dans notre étude, le NLR s'est avéré augmenté en fonction du stade de la gravité clinique. Concernant les patients infectés sans signe de gravité, le NLR moyen était de 10,3 versus 16,4 dans le groupe "sepsis" et 21,9 dans le groupe "choc septique" ($p < 0,006$). Nous avons retrouvé une augmentation du taux de CRP en fonction de la gravité clinique avec une moyenne à 114 mg/L dans le groupe "infecté sans signe de gravité" versus 167 mg/L et 177 mg/L respectivement dans le groupe "sepsis" et "choc septique" ($p < 0,016$). Le taux de leucocytes s'avérait également augmenté selon le stade de gravité avec une moyenne à 12815/mm³ dans le groupe "infecté sans signe de gravité",

13610/mm³ dans le groupe “sepsis” et 17930/mm³ dans le groupe “choc septique” (p<0,018). De même, une augmentation similaire a pu être mise en évidence concernant les taux de neutrophiles avec une moyenne de 10290/mm³ dans le groupe “infecté sans signe de gravité”, 11930/mm³ dans le groupe “sepsis”, 14960/mm³ dans le groupe “choc septique” (p<0,047). A l’inverse, nous retrouvons une diminution du taux de lymphocytes selon la gravité clinique avec une moyenne à 995/mm³ dans le groupe “infecté sans signe de gravité”, 745/mm³ dans le groupe “sepsis” et 720/mm³ dans le groupe “choc septique” (p<0,005). En revanche, le taux d’éosinophiles ne différerait pas significativement selon le stade de gravité clinique (p<0,100). L’ensemble de ces résultats sont visibles dans le Tableau 4.

Variable	Infectés sans gravité n=358	Sepsis n=49	Choc septique n=15	Décédés n=33	Valeur de p
Leucocytes (/mm³)	12815 [9873-16993]	13610 [10240-17320]	17930 [13295-23340]	13490 [10110-20660]	0,018*
Eosinophiles (/mm³)	10,0 [0,0-50,0]	0,0 [0,0-10,0]	0,0 [0,0-60,0]	0,0 [0,0-30,0]	0,100
Neutrophiles (/mm³)	10290 [7310-14060]	11930 [7920-15220]	14960 [10445-20985]	11740 [8150-17080]	0,047*
Lymphocytes (/mm³)	995 [640-1540]	745 [398-1145]	720 [345-925]	835 [518-1500]	0,005*
CRP (mg/l)	114 [40-186]	167 [73-232]	177 [89-240]	167 [52-266]	0,016*
NLR	10,3 [5,8-17,7]	16,4 [9,6-24,2]	21,9 [9,2-51,2]	12,0 [6,9-23,1]	0,0006*

Tableau 4: Paramètres biologiques selon le stade gravité clinique.

Abréviations: NLR ; Ratio neutrophile sur lymphocyte, CRP ; protéine C réactive, * valeur de p < 0,05 indique une différence statistiquement significative.

5 Pouvoir discriminant du NLR entre les différents stades de gravité

Nous avons ensuite évalué le NLR comme marqueur diagnostique dans les différents sous-groupes du groupe “infecté”. L’utilisation des courbes ROC nous a permis de déterminer un seuil du NLR à

17,78. Entre le sous-groupe “choc septique” et les autres (comprenant les patients infectés sans signe de gravité et les sepsis) la sensibilité retrouvée était de 0,67 et 0,73 pour la spécificité avec un rapport de vraisemblance positif et négatif de 2,45 et 0,46 respectivement. L’air sous la courbe était de 66,2 (Figure 3 + Tableau 5). En comparant le groupe “sepsis” (comprenant sepsis et choc septique) avec le groupe “infecté sans signe de gravité”, nous retrouvons une sensibilité à 0,52, une spécificité à 0,76 et un rapport de vraisemblance positif et négatif de 2,15 et 0,63 respectivement. L’air sous la courbe était de 65,2 (Figure 3).

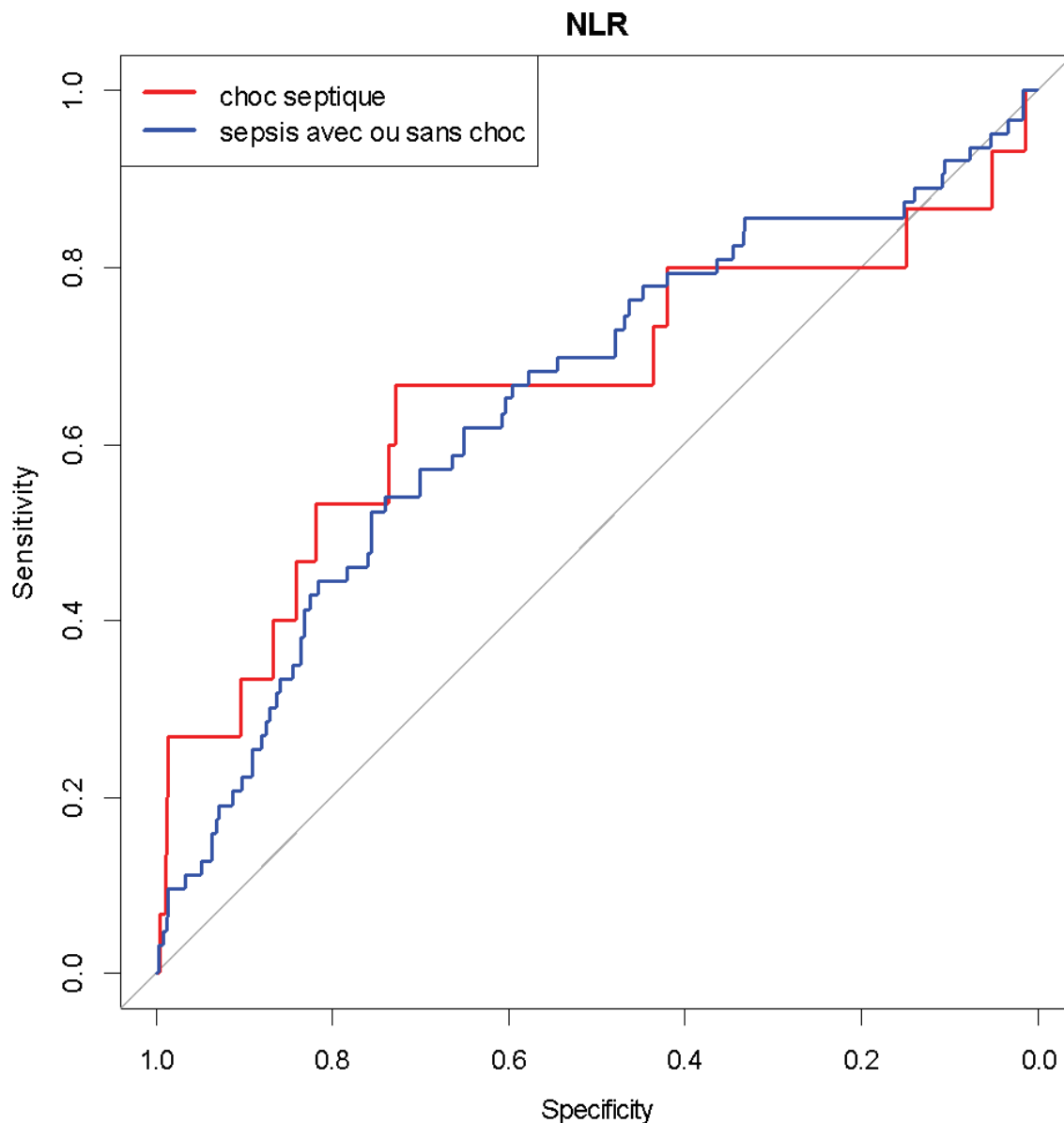


Figure 3: Courbe ROC du NLR pour le diagnostic de choc septique (courbe rouge) et du sepsis avec ou sans choc (courbe bleu).

Abréviation: NLR ; Ratio neutrophile sur lymphocyte.

Entre les chocs septiques et les autres infectés

variable	seuil	Sensibilité	Spécificité	LR+	LR-	AUC
NLR	Cut of 17,7783	0,67 [0,38-0,88]	0,73 [0,68-0,77]	2,45 [1,66-3,63]	0,46 [0,22-0,94]	66,2 [48,1-84,2]

Entre les sepsis (avec ou sans choc) et les infectés sans gravité

variable	seuil	Sensibilité	Spécificité	LR+	LR-	AUC
NLR	Cut of 17,7783	0,52 [0,39-0,65]	0,76 [0,71-0,80]	2,15 [1,59-2,90]	0,63 [0,48-0,82]	65,2 [57,3-73,0]

Tableau 5: Caractéristique diagnostique du NLR pour le choc septique et le sepsis.

Abréviations: AUC ; air sous la courbe, LR+; rapport de vraisemblance positif, LR- ; rapport de vraisemblance négatif, NLR ; Ratio neutrophile sur lymphocyte.

IV Discussion

Cette étude s'est concentrée sur l'évaluation du NLR comme marqueur diagnostique des états infectieux rencontrés dans les services d'urgences. En accord avec les précédentes données de la littérature, le NLR s'est avéré être statistiquement augmenté chez les sujets du groupe "infecté" comparativement aux patients du groupe "témoin" (26). Le NLR s'avérait être le marqueur le plus pertinent pour diagnostiquer une infection d'origine digestive, cutanée et ostéo articulaire avec la meilleure AUC comparativement aux autres éléments de la formule sanguine. De plus, ce sont pour ces sites infectieux que les moyennes du NLR étaient les plus élevées (11,8-14,7-16,9). Le taux d'éosinophiles s'avérait être le meilleur marqueur pour diagnostiquer les infections d'origine pulmonaire, méningée et urinaire. Cependant tous ces marqueurs étaient moins efficaces que la CRP de manière globale, quel que soit le site infectieux. Nous avons également pu mettre en évidence que le NLR augmentait selon le stade de gravité clinique ce qui a déjà été suggéré dans de précédentes études (35,38,44). Dans l'étude de *Liu et al.* (39) le NLR moyen tendait à être plus élevé que dans notre étude (NLR dans le groupe sepsis=11,11 sepsis sévère=22,67, choc septique =31,50). Ceci peut s'expliquer en partie par une classification initiale à l'aide des critères du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) mais également par une présentation des

patients plus tardive dans les unités de soins intensifs. Le NLR semble trouver son utilité notamment pour alerter le praticien concernant la gravité des malades suspects d'infection. En effet, même si le NLR s'avérait être peu discriminant des différents niveaux de gravité des états infectieux entre eux, un NLR supérieur à 16,4 pourrait rendre le praticien plus attentif au risque de mortalité encourue par le patient ($>10\%$ pour un $qSOFA \geq 2$). De plus, si le NLR est supérieur à 11, cela pourrait inviter le praticien à rechercher davantage une infection chez un patient pour lequel la présentation clinique initiale n'était pas typique, comme suggéré dans l'étude de *Farkas et al* (45). Aux urgences l'identification précoce des patients infectés et l'évaluation de leur niveau de gravité est un enjeu crucial afin de débiter une thérapeutique ciblée le plus tôt possible. Pour ce faire, le praticien urgentiste a recours à un examen clinique, une anamnèse et l'interprétation des paramètres vitaux du patient. Il peut également s'appuyer sur des examens biologiques comme outil pour étayer son jugement clinique. Le NLR est un marqueur facilement accessible, peu coûteux et disponible sur toute NFS réalisée aux urgences. Cependant ces résultats doivent être interprétés avec prudence. En effet, même si l'AUC du NLR semble acceptable, sa sensibilité reste insuffisante. Dans notre étude, seulement 15% des patients suspectés d'infection présentaient un sepsis ou choc septique. La présentation des patients infectés aux urgences reste vaste et hétérogène conduisant les praticiens urgentistes à privilégier des marqueurs avec une sensibilité élevée au détriment de sa spécificité. Aucun biomarqueur ne semble actuellement suffisamment robuste pour permettre un diagnostic précis mais une combinaison de plusieurs marqueurs pourrait améliorer la performance diagnostic global. Ce fut l'objet d'étude de *Hou et al.* (43). Leurs auteurs ont développé un score en cinq points combinant le $qSOFA$ (score $>1 = 1$ point), le NLR (si supérieur à 9 = 2 points), le ratio plaquette sur lymphocytes (PLR) (si supérieur à 210 = 1 point) et le volume de distribution des monocytes (MDW) (si supérieur à 20 = 1 point). Le seuil optimal de ce nouveau score pour le diagnostic de sepsis (selon critère du Sepsis-2) était retrouvé pour un score ≥ 2 avec une AUC de 0,755 [CI95%: 0,726-0,784] pour une sensibilité à 77% [IC95% : 73,0%-82,4%] et une spécificité de 63,9% [IC95% : 61,1%-66,6%]. Par comparaison, l'étude de *Ljungström et al.* (44) a développé une

combinaison de trois (CRP, Lactate et NLR) et quatre (PCT, CRP, Lactate et NLR) biomarqueurs pour le diagnostic précoce d'infection. Leurs résultats ont pu mettre en évidence une performance statistiquement supérieure des marqueurs composites comparativement aux différents biomarqueurs pris isolément. L'AUC était de 0,85 [IC95% : 0,82-0,88] pour l'association de trois biomarqueurs et de 0,86 [IC95% : 0,83-0,89] pour l'association de quatre biomarqueurs. Cependant, ces résultats s'étaient basés initialement selon les critères de classification du "Sepsis-2". En effet, en reprenant les critères du "Sepsis-3" la PCT (AUC=0,68) et le NLR (AUC=0,67) retrouvait une performance similaire et les deux marqueurs composites ne présentaient pas de supériorité significative (trois marqueurs AUC=0,69 et quatre marqueurs AUC=0,70). La perspective d'une approche multi-marqueurs reste cependant intéressante. Au-delà d'augmenter la performance diagnostic global, l'utilisation d'une combinaison de marqueur permet aussi un raisonnement binaire des marqueurs (positif/négatif) plutôt qu'en valeur continue (46). Par exemple, dans l'étude de *Freund et al.* (47), lorsque le lactate ou la PCT étaient positifs la sensibilité augmentait (72% vs 54% ou 51% isolément) pour le diagnostic de sepsis. A l'inverse, si les deux étaient positifs la spécificité augmentait (93% vs 76% ou 75% isolément). Selon l'utilisation clinique de la combinaison des marqueurs ("Et" ou "Ou" positif), on peut donc choisir de privilégier la spécificité ou la sensibilité du test diagnostic. De plus, en comptant le nombre de marqueurs positifs, l'étude *Freund et al.* a pu créer un score prédictif de "mauvais pronostic" permettant une stratification du niveau de risque au sein des patients infectés. Dans l'hypothèse d'une approche multi-marqueurs, le NLR pourrait intégrer un score clinique et biologique afin d'améliorer le diagnostic et la stratification des états infectieux. En définitive, une analyse rapide du NLR peut permettre de conforter le praticien dans son diagnostic d'infection mais aussi d'estimer brièvement la gravité de celui-ci.

Limites

Notre travail comporte toutefois certaines limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude ancillaire dont la base de données est issue de l'étude SEPSISEO initialement conçue pour étudier le caractère diagnostique des éosinophiles. Cela implique également que l'ensemble des données a été colligé à

partir de dossiers dont certaines informations présentent un risque de subjectivité. De plus, même si le nombre de patients inclus reste conséquent, l'effectif des sous-groupes les plus à risque, à savoir sepsis et choc septique, est faible. Concernant le groupe choc septique, cela peut s'expliquer en partie par une absence de dosage du lactate de manière systématique et des difficultés pour recueillir un consentement écrit lorsque le pronostic vital du patient est engagé. Ainsi, l'inclusion des patients en choc septique est sous-représentée. Concernant le groupe sepsis, son faible effectif peut s'expliquer en partie par son mode de triage. En effet, pour qu'un patient suspect d'infection soit attribué au groupe sepsis il devait présenter un score qSOFA ≥ 2 . Bien que l'état de conscience évalué par le Glasgow Coma Scale (GSC) ainsi que la tension artérielle figuraient systématiquement dans les dossiers à l'IOA, ce n'était malheureusement pas le cas pour la fréquence respiratoire. A noter également que notre population d'étude était différente d'un point de vue épidémiologique. En effet, le site infectieux le plus représenté était d'origine digestive au lieu d'être d'origine pulmonaire comme dans les autres études (11,12). En définitive, tous ces éléments ont pu conduire à une sous-représentation des patients appartenant au groupe sepsis. Cependant, cette étude présente également quelques points forts; notamment la constitution de groupes infectés et non infectés et son caractère multicentrique.

V Conclusion

Pour les patients suspects d'infection se présentant aux urgences, le NLR associé à un examen clinique et une mesure des paramètres vitaux pourrait apporter une aide au diagnostic. Cependant de part son manque de sensibilité il convient d'effectuer des recherches supplémentaires pour prouver son efficacité comme marqueur diagnostic et potentiellement dans le cadre d'une approche multi-marqueurs.

Vu Strasbourg, le 13... 2022

Le président du Jury de Thèse

Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT

VU et approuvé Strasbourg, le 17 OCT. 2022
Le Doyen de la Faculté de Médecine, Maieutique
et Sciences de la Santé
Monsieur le Professeur Jean SIBILIA



BIBLIOGRAPHIE

1. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 19 mai 2020;24(1):239.
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine* [Internet]. nov 2021 [cité 28 août 2022];49(11):e1063. Disponible sur: https://journals.lww.com/ccmjournals/fulltext/2021/11000/surviving_sepsis_campaign__international.21.aspx
3. Explore Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock from JAMA Network [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: <https://sites.jamanetwork.com/sepsis/>
4. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 1 nov 2021 [cité 22 juin 2022];47(11):1181-247. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
5. Cao C, Yu M, Chai Y. Pathological alteration and therapeutic implications of sepsis-induced immune cell apoptosis. *Cell Death Dis* [Internet]. 14 oct 2019 [cité 30 août 2022];10(10):1-14. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41419-019-2015-1>
6. Jimenez MF, Watson RW, Parodo J, Evans D, Foster D, Steinberg M, et al. Dysregulated expression of neutrophil apoptosis in the systemic inflammatory response syndrome. *Arch Surg*. déc 1997;132(12):1263-9; discussion 1269-1270.
7. Wesche DE, Lomas-Neira JL, Perl M, Chung CS, Ayala A. Leukocyte apoptosis and its significance in sepsis and shock. *J Leukoc Biol*. août 2005;78(2):325-37.
8. Jarczак D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 14 mai 2021 [cité 7 oct 2022];8:628302. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8160230/>
9. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. févr 2016 [cité 28 août 2022];193(3):259-72. Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201504-0781OC>
10. Oberlin M, Balen F, Bertrand L, Chapeau N, San Cirilo B, Ruols E, et al. Sepsis prevalence among patients with suspected infection in emergency department: a multicenter prospective cohort study. *Eur J Emerg Med*. oct 2020;27(5):373-8.
11. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettilä V, Parviainen I, Ala-Kokko TI, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 mars 2007 [cité 30 août 2022];33(3):435-43. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0504-z>
12. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA* [Internet]. 2 déc

- 2009 [cité 30 août 2022];302(21):2323-9. Disponible sur:
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.1754>
13. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA* [Internet]. 17 janv 2017 [cité 18 sept 2022];317(3):301-8. Disponible sur:
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.20329>
 14. Kaminsky P, Deibener J, Lesesve JF, Humbert JC. [Changes in hemogram parameters in infections]. *Rev Med Interne*. févr 2002;23(2):132-6.
 15. Tsalik EL, Jaggars LB, Glickman SW, Langley RJ, van Velkinburgh JC, Park LP, et al. Discriminative Value of Inflammatory Biomarkers for Suspected Sepsis. *The Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 1 juill 2012 [cité 18 sept 2022];43(1):97-106. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467911006494>
 16. Delèvaux I, André M, Colombier M, Albuisson E, Meylheuc F, Bègue RJ, et al. Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? *Ann Rheum Dis*. avr 2003;62(4):337-40.
 17. Sui Y da, Xin WN, Feng LL. Comparison of the clinical application values of PCT, hs-CRP and SAA detection in the early diagnosis of sepsis. *Pak J Med Sci*. déc 2020;36(7):1683-7.
 18. Wyllie DH, Bowler ICJW, Peto TEA. Bacteraemia prediction in emergency medical admissions: role of C reactive protein. *J Clin Pathol*. avr 2005;58(4):352-6.
 19. Gornet M, Leroux P, Ramont L, De Ruffi S, Giordano Orsini G, Losset X, et al. Lack of admission biomarkers' clinical utility in outcomes prediction in patients suspected with infection in the emergency department. *Am J Emerg Med*. sept 2021;47:109-14.
 20. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. juin 2006;34(6):1589-96.
 21. Quenot JP, Pavon A, Fournel I, Barbar SD, Bruyère R. Le choc septique de l'adulte en France : vingt ans de données épidémiologiques. *Réanimation* [Internet]. 1 mai 2015 [cité 28 août 2022];24(3):303-9. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s13546-015-1062-6>
 22. Valli G, Galati E, De Marco F, Bucci C, Fratini P, Cennamo E, et al. In-hospital mortality in the emergency department: clinical and etiological differences between early and late deaths among patients awaiting admission. *Clin Exp Emerg Med*. déc 2021;8(4):325-32.
 23. Peltan ID, Bledsoe JR, Oniki TA, Sorensen J, Jephson AR, Allen TL, et al. Emergency Department Crowding Is Associated With Delayed Antibiotics for Sepsis. *Ann Emerg Med*. avr 2019;73(4):345-55.
 24. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA* [Internet]. 17 janv 2017 [cité 10 juin 2022];317(3):301. Disponible sur:
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.20329>

25. Wyllie DH, Bowler ICJW, Peto TEA. Bacteraemia prediction in emergency medical admissions: role of C reactive protein. *J Clin Pathol.* avr 2005;58(4):352-6.
26. de Jager CPC, van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care.* 2010;14(5):R192.
27. Hawkins CA, Collignon P, Adams DN, Bowden FJ, Cook MC. Profound lymphopenia and bacteraemia. *Intern Med J.* juin 2006;36(6):385-8.
28. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102(1):5-14.
29. Wyllie DH, Bowler ICJW, Peto TEA. Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies. *J Clin Pathol.* sept 2004;57(9):950-5.
30. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* oct 1985;13(10):818-29.
31. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* juill 1996;22(7):707-10.
32. de Jager CPC, Wever PC, Gemen EFA, Kusters R, van Gageldonk-Lafeber AB, van der Poll T, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One.* 2012;7(10):e46561.
33. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care [Internet].* 2010 [cité 10 juin 2022];14(5):R192. Disponible sur: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc9309>
34. Lorente L, Martín MM, Ortiz-López R, Alvarez-Castillo A, Ruiz C, Uribe L, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio in the first seven days of sepsis and mortality. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* mai 2022;40(5):235-40.
35. Liu S, Li Y, She F, Zhao X, Yao Y. Predictive value of immune cell counts and neutrophil-to-lymphocyte ratio for 28-day mortality in patients with sepsis caused by intra-abdominal infection. *Burns Trauma.* janv 2021;9:tkaa040.
36. Drăgoescu AN, Pădureanu V, Stănculescu AD, Chiuțu LC, Tomescu P, Geormăneanu C, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR)-A Useful Tool for the Prognosis of Sepsis in the ICU. *Biomedicines.* 30 déc 2021;10(1):75.
37. Akilli NB, Yortanlı M, Mutlu H, Günaydın YK, Koylu R, Akca HS, et al. Prognostic importance of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients: short- and long-term outcomes. *Am J Emerg Med.* déc 2014;32(12):1476-80.
38. Zhang HB, Chen J, Lan QF, Ma XJ, Zhang SY. Diagnostic values of red cell distribution width, platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte count ratio for sepsis. *Exp Ther Med.* oct 2016;12(4):2215-9.

39. Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:8191254.
40. Sarı R, Karakurt Z, Ay M, Çelik ME, Yalaz Tekan Ü, Çiyiltepe F, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of treatment response and mortality in septic shock patients in the intensive care unit. *Turk J Med Sci.* 24 oct 2019;49(5):1336-49.
41. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 15 août 2010;106(4):470-6.
42. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 1 sept 2005;91(3):181-4.
43. Hou SK, Lin HA, Chen SC, Lin CF, Lin SF. Monocyte Distribution Width, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Improves Early Prediction for Sepsis at the Emergency. *JPM [Internet].* 28 juill 2021 [cité 9 juin 2022];11(8):732. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2075-4426/11/8/732>
44. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PLoS One.* 2017;12(7):e0181704.
45. Farkas JD. The complete blood count to diagnose septic shock. *J Thorac Dis.* févr 2020;12(Suppl 1):S16-21.
46. Freund - Multimarkers approach in emergency medicine.pdf [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01191606/document>
47. Freund Y, Delerme S, Goulet H, Bernard M, Riou B, Hausfater P. Serum lactate and procalcitonin measurements in emergency room for the diagnosis and risk-stratification of patients with suspected infection. *Biomarkers.* nov 2012;17(7):590-6.

ANNEXES

ANNEXE IA : FORMULAIRE DE TITRE (RECTO)

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE :2022

N° : 267

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention : Médecine d'Urgence

PAR

Steeven DA SILVA LOUREIRO

Né le 18/02/1993 à Colmar

Ratio Neutrophile sur Lymphocyte marqueur diagnostique des états
infectieux en structure d'urgences

Président de thèse:

Pr Pascal BILBAULT

Directeur de thèse:

Dr Pierrick LE BORGNE

ANNEXE IB : FORMULAIRE DE TITRE (VERSO)

RÉSUMÉ:

Objectifs: Évaluer l'intérêt du NLR comme marqueur diagnostique des états infectieux rencontrés aux urgences avec comme critère principal le diagnostic d'infection. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer son intérêt comparativement à d'autres marqueurs classiquement utilisés, ses spécificités en fonction du site infecté et en fonction du stade de gravité clinique.

Matériel et méthode: Nous présentons ici une étude ancillaire ou nous avons analysé de façon rétrospective les données de l'étude SEPSISEO (2018-2021): une étude multicentrique, prospective et non interventionnelle. La population d'étude était constituée de patient consultant aux urgences et qui ont bénéficié d'une prise de sang dans le cadre de leur prise en charge.

Résultats: Au total, 770 patients ont été inclus pour l'analyse statistique. Après analyse des dossiers médicaux, 422 patients ont été inclus dans le groupe patients infectés et 348 patients dans le groupe "témoins". Dans le groupe "infecté", une infection sans signe de gravité a été retrouvée pour 358 patients (85%), 49 patients (12%) ont présenté un sepsis et seulement 15 patients (3%) étaient en choc septique. Le NLR présentait une augmentation statistiquement significative entre le groupe "infecté" et le groupe "témoins" ($p < 0,001$). Pour le diagnostic d'infection tous sites confondus, l'AUC du NLR était de 77,1 [IC95% : 73,8-80,5]. Le NLR était le deuxième meilleur paramètre pour les infections digestives (AUC=76,4 [IC95%: 71,3-81,5]), cutanées (AUC=77,4 [IC95%: 68,0-86,8]) et ostéoarticulaires (AUC=85,9 [IC95%: 74,2-97,6]). Le NLR s'est avéré augmenté en fonction du stade la gravité clinique. Concernant les patients infectés sans signe de gravité, le NLR moyen était de 10,3 versus 16,4 dans le groupe "sepsis" et 21,9 dans le groupe "choc septique" ($p < 0,006$). Nous avons ensuite évalué le NLR comme marqueur diagnostique dans les différents sous-groupes du groupe "infecté". Entre le sous-groupe "choc septique" et les autres (comprenant les patients infectés sans signe de gravité et les sepsis) l'air sous la courbe était de 66,2 [IC95%: 48,1-84,2]. En comparant le groupe "sepsis" (comprenant sepsis et choc septique) avec le groupe "infecté sans signe de gravité", nous retrouvions une air sous la courbe à 65,2 [IC95%: 57,3-73,0].

Conclusion: Pour les patients suspects d'infection se présentant aux urgences, le NLR associé à un examen clinique et une mesure des paramètres vitaux pourrait apporter une aide au diagnostic. Cependant de part son manque de sensibilité il convient d'effectuer des recherches supplémentaires pour prouver son efficacité comme marqueur diagnostique et potentiellement dans le cadre d'une approche multi-marqueurs.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT: Médecine d'urgence

MOT CLÉS: Sepsis - NLR - Diagnostique

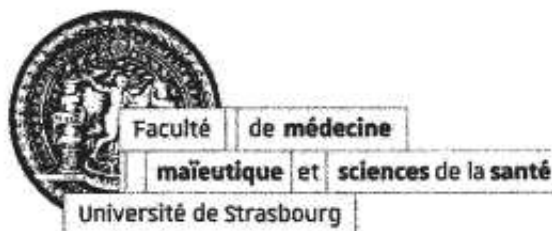
Président: Professeur Pascal Bilbault

Directeur de thèse: Docteur Pierrick Le Borgne

Assesseur: Professeur Eric Noll

Adresse de l'auteur : Appartement B01 - 19 Chemin de la Speck - 6800 Colmar

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : DA SILVA LOURETTO Prénom : Steven

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

À Colmar, le 29/09/2022

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.