

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE: 2020

N° : 190

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État

Mention : Médecine Vasculaire

PAR

Jonathan TOUSCH

Né le 9 février 1993 à SAINT AVOLD

**Complications thromboemboliques veineuses chez les patients hospitalisés
pour COVID-19**

Président de thèse: Professeur Dominique STEPHAN

Directeur de thèse: Docteur Mihaela CORDEANU

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Édition SEPTEMBRE 2020
Année universitaire 2020-2021



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUCES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

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



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

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

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

BAHRAM Séiamak 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)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 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 Séiamak P0005	NRP0 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)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP0 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

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

LISTE DES ENSEIGNANTS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 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 P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 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)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 CS	• 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 P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP0 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 P0067	NRP0 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 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 P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	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 P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Haute-pierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	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 MINOR 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 Haute-pierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Haute-pierre	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Haute-pierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	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 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	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 P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
RÖHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô 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 P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS CS	• 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 / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô 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 P0001	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - Service Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

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

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

(1)

(2) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(4) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(5)

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Dir : Directeur

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES			
HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP0 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112 (En disponibilité)		• Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
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 M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	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 BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire (ICANS)	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• 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
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme DEPENNE Christel M0100 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	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	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• 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 Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• 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 / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- 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 M0040		• 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 Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-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)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / 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 Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service 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 / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF 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 M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	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 - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie : transfusion (type mixte : Hématologie)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina 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
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• 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 Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
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 Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius 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)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	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 VILLARD 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 I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	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-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	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 GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

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

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

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

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dre SANSELME 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	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Haute-pierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Haute-pierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Haute-pierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Haute-pierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

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 cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- 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)*
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

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

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DANION Jean-Marie (Psychiatrie) / 01.09.20	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	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 89 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 Himmerich - 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 : 19, 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 Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 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 D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Dominique Stephan, Président de thèse : Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Merci également de m'avoir aidé à naviguer dans les eaux parfois troubles de la réforme de l'internat depuis maintenant 3 ans. Merci enfin pour tous vos enseignements depuis le tout premier jour.

A Madame le Docteur Elena-Mihaela Cordeanu, Directrice de thèse : Merci infiniment à vous d'avoir dirigé ce travail. Je ne saurais dire combien de fois j'ai été impressionné par vos connaissances quasi encyclopédiques et par votre motivation et dévouement dans votre métier. Merci de partager cette passion au quotidien avec nous tous.

A Monsieur le Professeur Patrick Ohlmann : Merci beaucoup d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie également pour tout ce que vous m'avez apporté, notamment durant mon semestre en cardiologie. Veuillez recevoir ma plus grande considération.

A Monsieur le Professeur Pascal Bilbault : Je vous suis extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Veuillez recevoir ma plus grande considération.

A Monsieur le Docteur Amer Hamadé : Je n'ai pas assez de mots pour vous exprimer combien j'ai apprécié mon semestre chez vous à Mulhouse, et ce malgré la crise sanitaire par laquelle il a été marqué. Merci pour votre immense soutien, votre bienveillance et surtout pour tout ce que vous m'avez apporté depuis que j'ai la chance de vous connaître.

Merci à **Docteur Christine Jahn** pour ses innombrables enseignements et pour sa gentillesse à mon égard durant mon semestre en radiologie interventionnelle vasculaire.

Je remercie le **Docteur Benjamin Kretz** pour m'avoir permis de mieux appréhender le versant chirurgical de notre spécialité. Merci pour tous les bons moments passés à Colmar.

Merci à l'ensemble de mes collègues médecins vasculaires ; **Alix, Julie, Sébastien, Marie Béatrice, Waël, Alexandre, Hélène, Marie, Marion, Aude, Anne Cécile, Blandine, Marjolaine, Quentin, Guillaume**. Un grand merci plus particulièrement à **Bastien et Lucas** pour les moments passés à Mulhouse, et qu'on se le dise, les fous rires aussi.

Je remercie également l'ensemble de mes collègues cardiologues avec qui j'ai la chance de travailler au nouvel hôpital civil, et plus particulièrement, **Albane et Nicolas** pour les moments inoubliables passés en votre compagnie.

Un merci en particulier à **Alexandre Schwartz**, mon premier interne rencontré en tant qu'externe, avec qui je suis resté ami. Fin connaisseur de football et de vin.

Merci à mes amis d'enfance **Jérémie** dit « Hemmousch » et **Pauline** pour les moments de décompression loin de la médecine sans lesquels il aurait parfois été difficile de tenir.

Merci à mes **grands-parents maternels** et **paternels** pour toute l'aide, le soutien et l'amour qu'ils m'ont apportés durant toutes ces années parfois difficiles.

Merci à ma belle-famille, **Bertrand et Yvette** qui ont finis par devenir des seconds parents pour moi et qui m'ont toujours soutenu depuis que je les connais, **Simon et Nathan** qui sont devenus au fil des années les deux frères que je n'avais pas. Je n'ai pas de mots assez forts pour vous exprimer combien vous comptez pour moi.

Merci à ma mère, **Martine** pour tout l'amour et le soutien indéfectible que tu m'apportes depuis toujours. Merci aussi de m'avoir permis de réussir à arriver là où j'en suis de part tout ce que tu m'as enseigné depuis mon plus jeune âge.

Merci à mon père, **Claude** d'être un modèle de réussite et de travail à mes yeux, merci également pour tout le soutien, moral autant que logistique durant toutes mes études. Je n'ose pas imaginer le nombre de kilomètres que tu as déjà pu parcourir pour moi.

Enfin, merci à toi **Johanna**, la femme qui me donne tant de bonheur et qui partage ma vie depuis maintenant 14 ans. Il est évident que sans toi, ton aide et ton soutien, je n'y serais jamais arrivé. Tu es mon pilier et celle qui me motive à aller toujours plus loin. J'ai hâte de pouvoir continuer à construire avec toi. Merci pour tout, je t'aime.

Table des matières

LISTE DES ENSEIGNANTS	3
SERMENT D'HIPPOCRATE	15
REMERCIEMENTS	16
TABLE DES FIGURES	21
TABLE DES TABLEAUX	21
LISTE DES ABREVIATIONS	22
AVANT PROPOS	25
I. INTRODUCTION	27
I.1 Le coronavirus SARS-CoV-2.....	27
I.1.1 Bases virologiques	27
I.1.2 Présentation clinique.....	30
I.1.3 Diagnostic	32
I.1.4 Potentiel thrombogène	33
I.1.5 Traitements	37
I.1.6 Facteurs de risque de gravité	40
I.2 La maladie thrombo-embolique veineuse	41
I.3 Objectifs	42
I.3.1 Objectif principal	42
I.3.2 Objectifs secondaires	42
II. MATERIEL ET MÉTHODES	44
II.1 Plan expérimental.....	44
II.2 Sélection des patients	44
II.2.1 Critères d'éligibilité.....	44
II.2.2 Diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2	45
II.2.3 Diagnostic de la MTEV.....	45
II.3 Données recueillies	45
II.4 Analyse statistique	49
III. RESULTATS	51
III.1 Description de la population étudiée	51
III.1.1 Caractéristiques démographiques de la population à l'inclusion.....	51
III.1.2 Diagnostic et sévérité de l'infection SARS-CoV-2	53
III.1.3. Traitement intra-hospitalier.....	54
III.2 Complications survenues au cours de l'hospitalisation	56
III.2.1 Complications thromboemboliques veineuses.....	56

III.2.2 Autres complications	56
III.3 Facteurs de risque de mortalité	58
III.4. Facteurs de risque de MTEV	61
IV. DISCUSSION	62
Justification de l'étude	62
Incidence de la MTEV	63
Embolie pulmonaire : ETEV le plus fréquent en cas de COVID-19.....	65
Facteurs de risque de MTEV	66
Sévérité de l'atteinte virale	66
Elévation des D-Dimères	69
Présence d'un anticoagulant circulant lupique.....	70
Points forts et limites	71
Perspectives	72
V. CONCLUSION	74
VI. REFERENCES.....	77
VII. ANNEXES.....	87
Annexe 1. Arbre décisionnel concernant les indications d'écho-doppler vasculaire au CHU de Strasbourg pendant la première vague de la pandémie COVID-19.....	87
Annexe 2. Caractéristiques des patients ayant présenté un épisode tromboembolique veineux.....	88
Annexe 3. Déclaration sur l'honneur.....	90

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Schéma illustrant le mode d'action du virus et les conséquences qui en découlent.	29
Figure 2. Scanner d'un patient de 82 ans atteint de la COVID-19 avec images en verre dépoli, réticulations intra lobulaires et aspect de « crazy paving ».	32
Figure 3. Illustration de la classique triade de Virchow exacerbée par les conséquences liées à l'infection à SARS-CoV-2.	34
Figure 4. Altérations microvasculaires dans des poumons de patients décédés de la COVID-19 en microscopie électroniques.	37
Figure 5. Proposition d'adaptation de l'anticoagulation dans la prévention du risque des complications thrombotiques chez le patient hospitalisé pour COVID-19.	40
Figure 6. Diagramme de flux illustrant la sélection des patients inclus dans cette analyse.	51

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Caractéristiques démographiques à l'inclusion de la population de l'étude.	52
Tableau 2. cliniques et paracliniques du diagnostic de COVID.	53
Tableau 3. Facteurs de sévérité de l'infection Caractéristiques COVID-19.	54
Tableau 4. Traitement intra-hospitalier selon la survenue d'un événement thromboembolique veineux ..	55
Tableau 5. Traitement intra-hospitalier selon la mortalité.	55
Tableau 6. Caractéristiques de l'événement thromboembolique veineux index.	57
Tableau 7. Complications survenues au cours du suivi.	58
Tableau 8. Facteurs de risque de mortalité précoce (intra-hospitalière) : analyse univariée.	59
Tableau 9. Analyse uni- et multivariée des facteurs de risque de décès.	60
Tableau 10. Analyse uni- et multivariée des facteurs de risque de MTEV.	61

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE 2 : angiotensin-Converting Enzyme 2

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

ALAT : alanine aminotransférase

AOD(s) : anticoagulant oral(aux) direct(s)

ARA 2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2

ARN : acide ribonucléique

ASAT : aspartate amino transférase

AVK : anti vitamine K

BNP : brain Natriuretic Peptid

C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération

CHU : centre hospitalo-universitaire

CI : confidence interval

COVID-19 : coronavirus disease 2019

CPK : créatine phosphokinase

CRP : C-reactive protein

DFG : débit de filtration glomérulaire

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

EP : embolie pulmonaire

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HNF : héparine non fractionnée

HTA : hypertension artérielle

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IGG : immunoglobuline G

IGM : immunoglobuline M

IMC : indice de masse corporelle

LDH : lactate-deshydrogénase

MERS-CoV : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

OMS : organisation mondiale de la santé

OR : odds ration

ORL : oto-rhino-laryngologie

RT-PCR : reverse transcription polymerase chain reaction

SARS-CoV-2 : severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu

SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère

TCA : temps de céphaline activé

TDM : tomodensitométrie

TMPRSS2 : transmembrane serine protease 2

TNF : tumor necrosis factor

TP : taux de prothrombine

TVP : thrombose veineuse profonde

TVS : thrombose veineuse superficielle

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VNI : ventilation non invasive

AVANT PROPOS

Le SARS-CoV-2 est l'agent viral responsable de la pandémie mondiale à COVID-19 ayant débuté fin 2019 à Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine. Il s'agit d'un virus issu de la famille des coronavirus, au même titre que le SARS-CoV responsable du SRAS et que le MERS-CoV. Si son émergence précise demeure incomplètement élucidée, les conséquences liées à sa propagation chez l'Homme ont été majeures. En effet, le 30/01/20, devant l'apparition de nombreux cas en dehors de Chine, l'OMS décrète un état d'urgence de santé publique de portée internationale. Le 11/03/20, le statut de la COVID 19 est porté à celui de pandémie. Les chiffres en aout 2020 sont de l'ordre de plus de 20 millions de cas confirmés au niveau mondial pour plus de 800000 décès. L'épidémie a semblé s'essouffler à l'été 2020 en Europe, mais la résurgence de cas depuis le début du mois d'aout confirme l'hypothèse d'une nouvelle vague. De même, l'hypothèse d'une nouvelle crise à l'hiver en l'absence de la mise au point d'un vaccin efficace font de cette infection virale à SARS-CoV-2 un sujet qui reste d'actualité. Les perspectives thérapeutiques spécifiques à ce virus restent à ce jour assez restreintes et la prise en charge des malades dépend principalement de leur sévérité.

La COVID 19 revêt une hétérogénéité importante sur le plan de ses formes de présentation, allant de la forme asymptomatique à des pneumopathies virales extrêmement graves nécessitant une longue prise en charge en réanimation. Différents facteurs de risque de formes graves ont pu être mis en évidence, comme l'obésité, l'HTA, le diabète ou les pathologies respiratoires et cardiovasculaires chroniques. Les symptômes liés au SARS-CoV-2 sont au final extrêmement variés. Initialement restreints à ceux d'un syndrome pseudo grippal, nous n'avons eu de cesse de mettre en évidence des liens entre différentes atteintes multi systémiques et ce nouveau virus. En effet, outre les symptômes classiques comme l'atteinte respiratoire, ORL, les céphalées, la fièvre et les courbatures, des atteintes hépatique, rénale,

neurologique et vasculaire ont été mises en évidence. Concernant ce dernier point, il a rapidement été suspecté un lien entre les manifestations thrombotiques présentées par ces patients et l'infection au SARS-CoV-2. En effet, les taux élevés de D-dimères et le caractère extrêmement inflammatoire de ces patients laissent présager un terrain très favorable à la survenue d'évènements thrombotiques, aussi bien veineux qu'artériels. Les implications thérapeutiques relatives à la mise en évidence d'un lien entre la COVID-19 et des évènements thrombotiques sont conséquentes avec entre autres la mise en place à titre systématique d'une anticoagulation dont la posologie reste à l'heure actuelle empirique.

A la lumière de ces constatations, nous avons conduit un travail rétrospectif, observationnel portant sur un registre de plus de 900 patients hospitalisés aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg pour une infection certaine au SARS-CoV-2, confirmée par rt-PCR. Il s'agissait d'évaluer l'incidence des complications thromboemboliques et de rechercher les facteurs de risque thromboembolique au cours de la COVID-19.

I. INTRODUCTION

I.1 Le coronavirus SARS-CoV-2

I.1.1 Bases virologiques

Le SARS-CoV-2 est l'acronyme-sigle donné à l'agent viral responsable de la pandémie mondiale à COVID-19. Ce dernier acronyme désignant simplement la « coronavirus disease » survenue en 2019.

Il appartient à la famille des beta-coronavirus [1] et au sous genre des sarbecovirus. Le nom coronavirus provient de l'aspect « en couronne » de ces virus, en effet des glycoprotéines, les protéines S, sont disposées à leur surface réalisant cet aspect. Il s'agit d'un virus à ARN. Le SARS-CoV-2 est la 7^{ème} souche de coronavirus humain. Il possède 80% de son génome en commun avec le SARS-CoV, virus responsable de l'épidémie de syndrome de détresse respiratoire aigüe (SRAS) au début des années 2000. Le réservoir du virus semble être la chauve-souris, avec de probables hôtes intermédiaires ; le pangolin ayant été plusieurs fois évoqué.

Afin de pouvoir se répliquer, le virus doit pénétrer dans la cellule, c'est un pathogène **intracellulaire** obligatoire. Il dispose pour cela d'une protéine à sa surface, la protéine « Spike » ou protéine S. Cette dernière bénéficie d'une affinité très importante pour le récepteur ACE2, présent à la surface des cellules. ACE-2 est le même récepteur utilisé par SARS-CoV pour sa pénétration intracellulaire. De même, l'entrée dans la cellule est facilitée par une protéase codée par le gène TMPRSS2 [2], la protéase transmembranaire à sérine 2. La protéine se lie donc, après activation et amorçage par la protéase TMPRSS2, à son récepteur ACE2, permettant au virus de pénétrer dans la cellule par endocytose (**Figure 1**).

Une fois dans la cellule, le virus détourne à son profit la machinerie cellulaire permettant sa réplication. L'ARN polymérase du virus synthétise de l'ARN messager et des copies de

l'ARN génomique qui permettront de former de nouvelles particules virales via les ribosomes de la cellule (mise en jeu de l'ARN transférase). Une fois la réplication effectuée, une autre enzyme assure le « contrôle qualité » de la réplication, l'exonucléase, qui permet de corriger les éventuelles erreurs de réplication.

Les nouvelles particules virales synthétisées au sein de la cellule sont acheminées vers la membrane de la cellule via l'appareil de Gogi et les vésicules sécrétoires, puis elles sont excrétées par exocytose, permettant leur circulation afin d'infecter de nouvelles cellules.

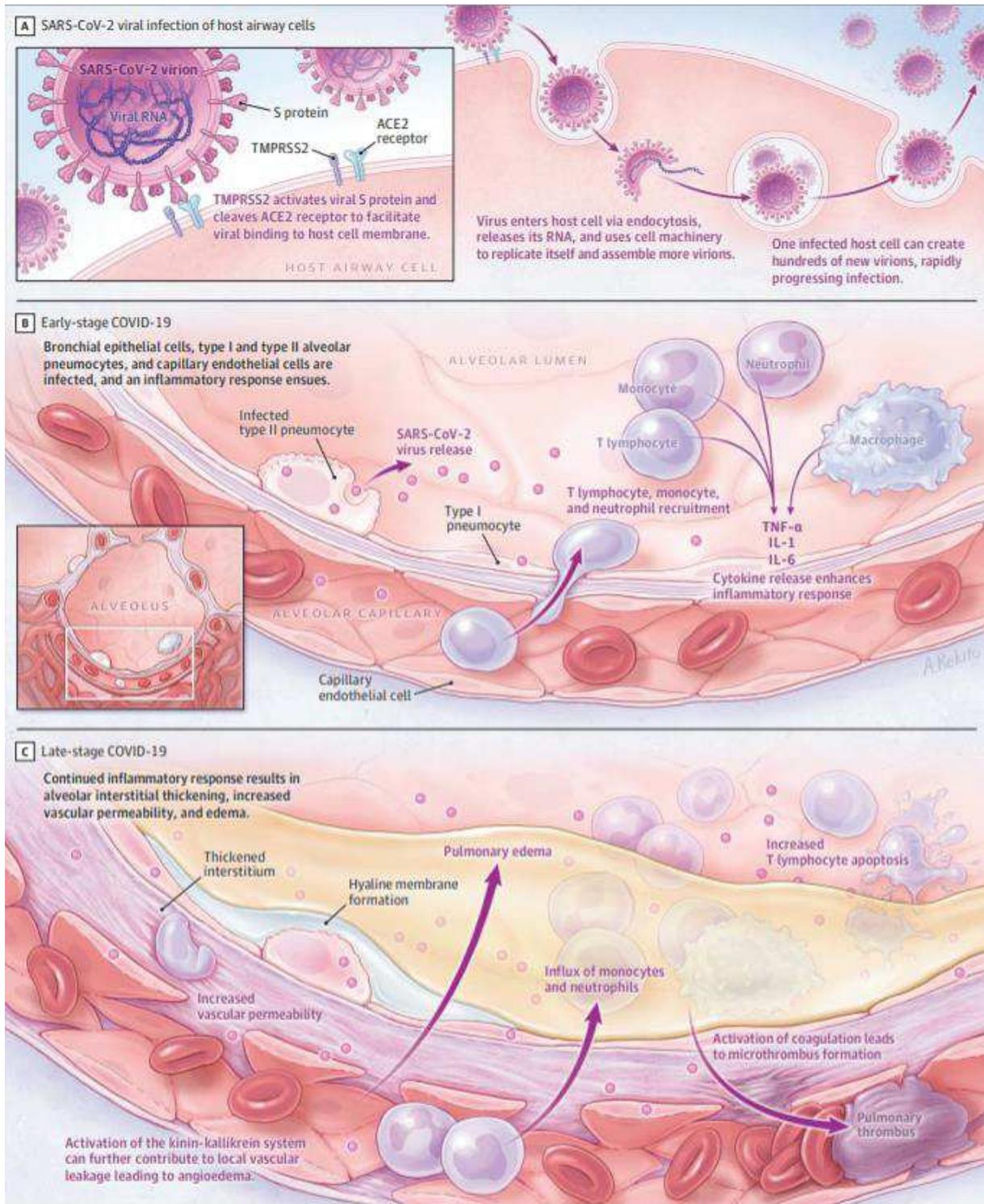


Figure 1. Schéma illustrant le mode d'action du virus et les conséquences qui en découlent.

A) Entrée du virus dans la cellule et multiplication, B) Réaction immunitaire précoce adaptée, C) Réaction inflammatoire exacerbée. Schéma adapté selon Wiersinga *et al.* [3].

La contamination se fait principalement par le biais de gouttelettes chargées de particules virales [3,4], excrétées par un sujet atteint du virus. Les gouttelettes peuvent être contaminantes par contact direct avec les muqueuses, ou alors de manière indirect, après dépôt sur une surface inerte. Le virus pouvant survivre de manière plus ou moins prolongée sur différents types de surfaces.

La contamination par voie aérienne est plus discutée, il est admis que le virus peut survivre 3h dans l'air après aérosolisation expérimentale [5], mais nous ne disposons pas de preuve formelle de transmission inter humaines par voie aérienne, même si cette dernière apparaît comme possible [6,7].

Si le virus a également été retrouvé dans les selles et dans le sang, il n'existe pas de preuves quant à une éventuelle transmission féco-orale. Il est à noter la documentation d'un cas de transmission intra utérine mère-enfant.

I.1.2 Présentation clinique

La COVID-19 consiste classiquement en une atteinte pulmonaire et des voies aériennes hautes allant du syndrome pseudo grippal [8] avec fièvre (symptôme le plus fréquent), toux, éternuement, odynophagie jusqu'à la pneumopathie virale avec syndrome de détresse respiratoire aigüe [9].

Une atteinte ORL est également constatée un peu plus rarement, avec anosmie et agueusie [10].

De même, une symptomatologie digestive peut aussi se manifester par des diarrhées.

Les formes neurologiques sont rares mais des cas d'encéphalites à SARS-CoV-2 ont été documentés [11].

Une atteinte rénale et hépatique, à minima biologique, est régulièrement constatée.

Une atteinte cardiaque [12,13] peut également se manifester sous la forme de myocardite, de même que cela avait été constaté dans l'épidémie à MERS-CoV.

Plus rarement, une atteinte cutanée peut également survenir, principalement à type d'éruptions cutanées [14] ou d'acrosyndromes.

Enfin, outre l'atteinte vasculaire thrombotique, l'hypothèse de vascularites à SARS-CoV-2 a également émergé, notamment suite au constat de plusieurs cas d'équivalent de maladie de Kawasaki chez des enfants atteints de la COVID-19 [15,16].

L'histoire naturelle de l'infection s'inscrit chez la majorité des patients en 2 phases. Une première avec la symptomatologie classique de l'atteinte virale, puis une deuxième, 8 à 10 jours après le début des symptômes, qui serait liée à la réaction immunitaire exacerbée. La deuxième phase, si elle a lieu, est souvent plus grave que la première et conditionne le pronostic, les patients décrivant pour la plupart une accalmie avec amélioration des symptômes, avant une ré-aggravation aux alentours du 8^{ème} jour.

Sur le plan biologique, l'infection se caractérise par un syndrome inflammatoire avec élévation de la CRP et du fibrinogène, présence dans la majorité des cas d'une lymphopénie associée, augmentation fréquente des ASAT/ALAT, augmentation des LDH et des CPK. Des perturbations potentiellement relatives au caractère thrombogène de l'infection sont relevées telles que l'augmentation des D-dimères et l'augmentation du TP. D'autres paramètres signaux d'atteintes d'organes cibles sont également à surveiller : majoration de la troponine, diminution de la fonction rénale.

Sur le plan radiologique, le virus est responsable d'un syndrome interstitiel souvent visible à la radiographie de thorax.

Le scanner thoracique permet de mettre en évidence des lésions pulmonaires, parfois même chez les patients asymptomatiques. Il s'agit principalement d'opacités en verre dépoli [17,18]

non systématisées, à prédominance sous pleurale. Dans les stades plus tardifs, on retrouve également des images de condensation alvéolaire non systématisées. Des images de réticulations peuvent être retrouvées au sein des plages de verre dépoli, on parle alors de crazy paving (**Figure 2**). On ne relève en principe pas d'excavations ou de nodules. Les micronodules bronchiolaires, les adénopathies médiastinales et épanchements pleuraux sont plus rares, mais restent possibles (notamment en cas de décompensation cardiaque associée en ce qui concerne les épanchements pleuraux). Ces atteintes sont plus fréquemment bilatérales avec une distribution périphérique et intéressant plutôt les lobes inférieurs. Ces lésions restent peu spécifiques mais ont l'avantage d'avoir une excellente sensibilité par rapport à l'infection au SARS-CoV-2.

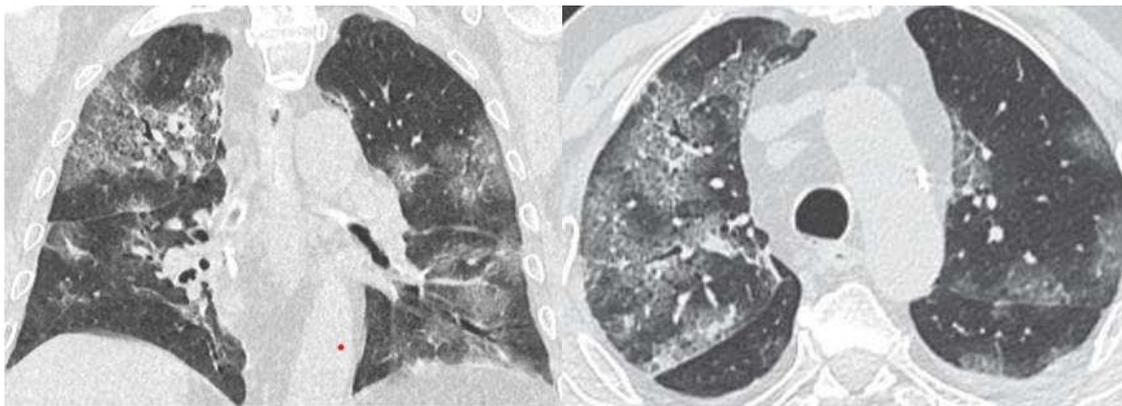


Figure 2. Scanner d'un patient de 82 ans atteint de la COVID-19 avec images en verre dépoli, réticulations intra lobulaires et aspect de « crazy paving ».

I.1.3 Diagnostic

Le diagnostic de la maladie consiste donc en une PCR positive permettant la mise en évidence directe de l'ARN viral, ou à l'association d'un faisceau d'arguments clinico-biologiques et radiologiques en cas de PCR négative.

En effet, cette méthode diagnostique souffre d'une importante part de faux négatifs. Le taux de faux négatifs varie selon la période de l'infection. Une méta analyse [19] publiée au mois

d'aout sur le sujet, reprenant 7 études rassemblant plus de 1300 prélèvements, retrouve des taux de faux négatifs allant d'environ 20 à 70%. La phase de la maladie la plus propice à l'obtention d'une PCR positive serait environ à 8 jours après l'infection ou 3 jours après le début des symptômes, avec un taux de faux négatifs le plus faible à environ 20% tout de même. En revanche, il est important de relever qu'un test par PCR a près de 70% de chances de s'avérer négatif dans les 4 premiers jours de l'infection.

Les tests sérologiques ont permis d'apporter plus de certitudes quant au diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2, mais uniquement à distance de la phase précoce.

En effet, on estime la sensibilité de ces tests de type ELISA à plus de 99% et leur spécificité à 100%, mais au-delà de 21 jours après l'infection. Il est tout de même à noter que le profil de séroconversion paraît inhabituel dans la COVID-19, en effet, de manière classique, l'apparition des IGM précède celle des IGG. Cette dernière règle n'étant pas forcément valable pour l'infection à SARS-CoV-2 [20]. Il faut également relever que les IGG ne persistent pas forcément longtemps dans le sang (disparition parfois au bout de 6 semaines), notamment chez les sujets ayant présenté une forme asymptomatique [21], rendant l'interprétation des tests sérologiques parfois plus délicate à distance de plus de 6 semaines de l'infection.

Enfin, demeurent des questions quant au caractère immunisant de ces anticorps. Il n'y a à ce jour pas de preuve formelle de l'immunité que conférerait la réponse immunitaire liée à la primo infection.

I.1.4 Potentiel thrombogène

Au fil de l'avancée de l'épidémie, des manifestations thrombotiques principalement veineuses [22–25], mais également artérielles [26,27] ont été constatées. D'abord de manière empirique, de par le retour d'expérience des réanimateurs en première ligne, puis, mises en évidence dans

des études observationnelles rétrospectives, ou même dans certains centres, par du dépistage systématique.

Ces travaux ont permis de mettre en évidence le caractère plutôt micro thrombotique [28] des atteintes liées à la COVID-19, avec des thromboses semblant plus distales [29], et relativement corrélées, tout du moins au niveau pulmonaire, aux localisations infectieuses caractérisées par du verre dépoli au scanner.

Toujours est-il que la question du sur-risque thrombotique chez ces patients s'est rapidement posée, de même que les mécanismes inhérents à ce phénomène, ainsi que les implications thérapeutiques qui en découlent.

Les facteurs de risque pouvant correspondre à la triade de Virchow et déclinés à la situation plus particulière de la COVID-19 sont listés dans la **Figure 3**.

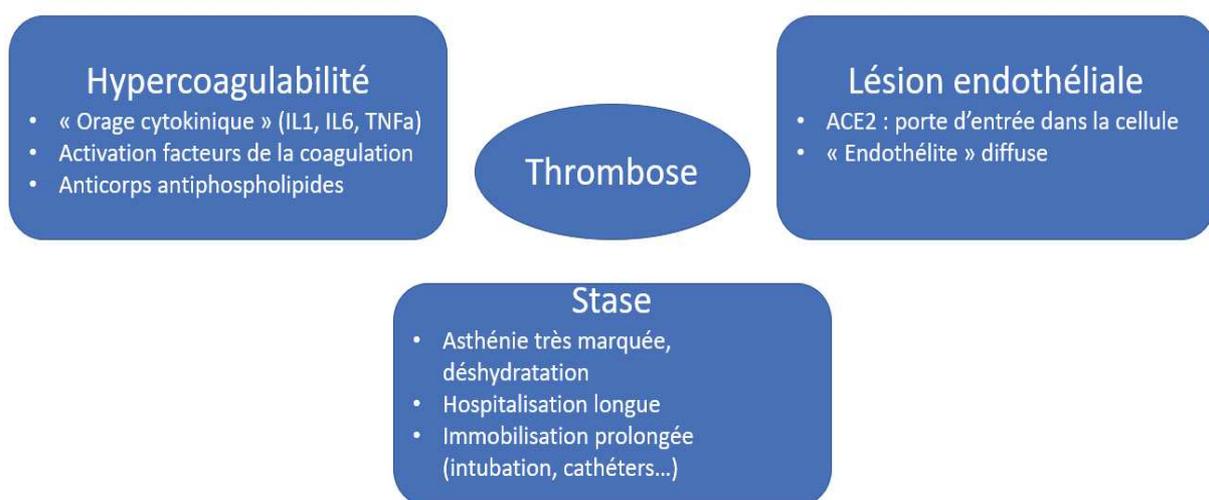


Figure 3. Illustration de la classique triade de Virchow exacerbée par les conséquences liées à l'infection à SARS-CoV-2.

I.1.4.1 Restriction de mobilité

La restriction de mobilité est un facteur important, indépendant des caractéristiques intrinsèques du virus. Un des symptômes récurrents de la COVID-19 est l'asthénie. En effet,

les patients ambulatoires présentent une diminution de leurs activités habituelles, avec souvent un alitement conséquent pendant plusieurs jours, du fait du syndrome pseudo-grippal.

En hospitalisation, le phénomène s'accroît, car les patients sont, par définition, plus graves que ceux traités en ambulatoire.

Enfin, en soins intensifs, du fait de la sédation, de l'intubation et de l'absence de mobilité totale, le sur-risque lié à la restriction de mobilité est maximal. Il est également à noter la fréquente mise en place en réanimation de cathéters centraux et d'ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation).

I.1.4.2 Hypercoagulabilité

Il est fait état chez ces patients d'un environnement très inflammatoire. Le concept de véritable « orage cytokinique » [30–32] a été évoqué devant le constat d'un taux très élevé de cytokines circulantes dans les formes graves de la COVID-19. En effet, le SARS-CoV-2 provoque la prolifération importante de lymphocytes T et de monocytes qui vont sécréter d'importantes quantités de TNF alpha et d'interleukines. De plus, la destruction cellulaire engendrée par le virus entretient ces phénomènes de recrutements inflammatoires conséquents, ce qui aboutit à un véritable cercle vicieux auto entretenant le processus inflammatoire.

La mise en évidence chez de nombreux patients atteints de la COVID-19 d'anticorps anti phospholipides pourrait également contribuer à cet état d'hypercoagulabilité.

Les concentrations élevées de D-dimères et de produits de dégradation de la fibrine régulièrement retrouvées dans les différentes études témoignent de cet état d'hypercoagulabilité

I.1.4.3 Lésions endothéliales

Les caractéristiques inhérentes à ce point sont probablement les plus spécifiques au SARS-CoV-2. Les différents travaux réalisés sur le sujet, notamment ceux effectués à partir des séries autopsiques, ont permis de mettre en évidence le concept d'endothélite diffuse [33,34], mais plus encore au niveau pulmonaire.

Une étude autopsique [35] a permis de mettre en évidence des lésions endothéliales à type de disjonction intercellulaire, décollement de la membrane basale, et un gonflement des cellules (**Figure 4**). Il est à noter que du virus était retrouvé en intra mais également en extracellulaire.

On peut imaginer que ces lésions sont directement liées à l'action du virus sur la cellule.

De même, il était observé significativement plus de phénomènes d'angiogenèse au niveau des capillaires pulmonaires chez les patients COVID-19, notamment par intussusception. Ces nouveaux vaisseaux apparaissaient déformés et tortueux.

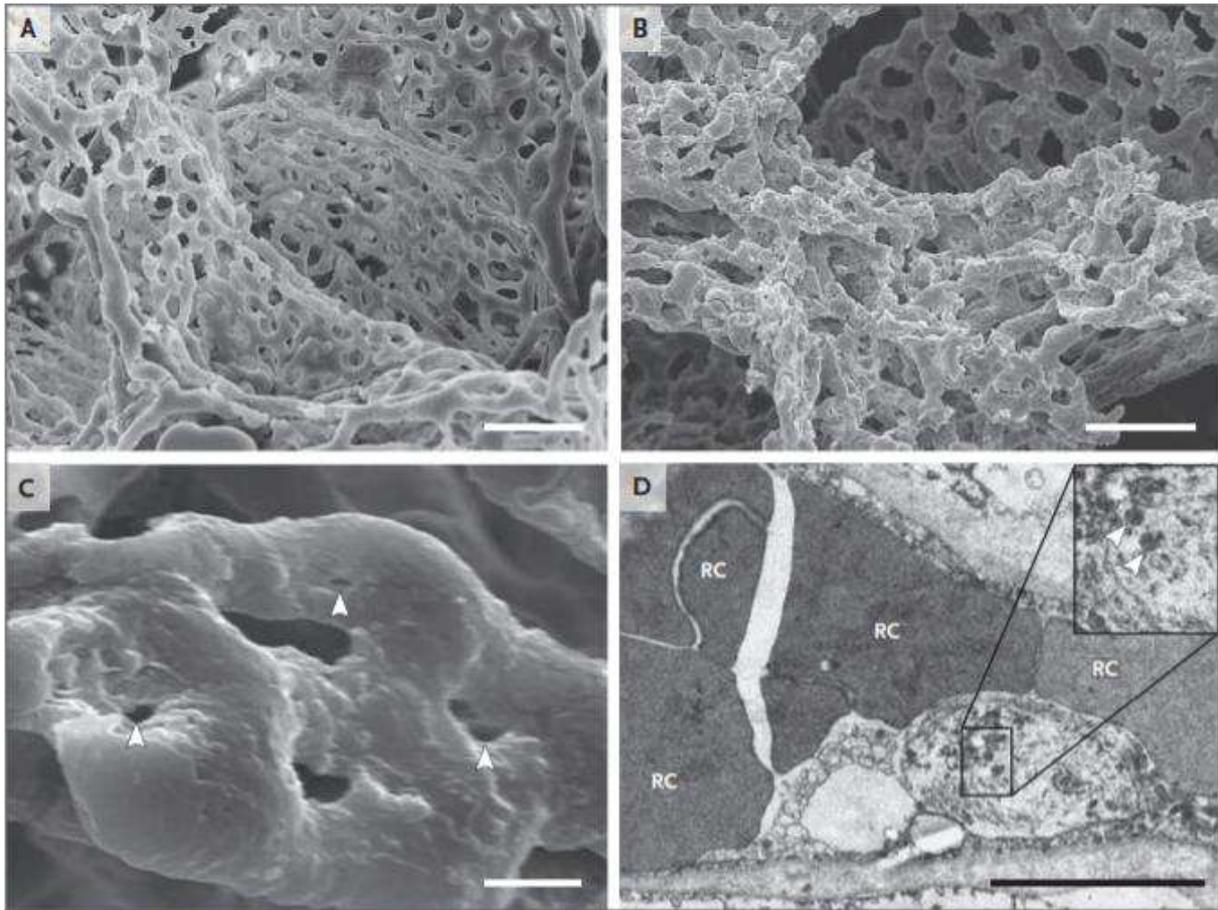


Figure 4. Altérations microvasculaires dans des poumons de patients décédés de la COVID-19 en microscopie électronique.

A) Structure microvasculaire dans un poumon sain, B) Structure microvasculaire distendue au sein d'un poumon infecté par le SARS-CoV-2, C) Illustration de la formation de piliers d'intussusception et D) Destruction des cellules endothéliales avec présence de virus (RC : globules rouges). Illustration modifiée selon Ackermann *et al.* [35]

I.1.5 Traitements

Les traitements utilisés dans la COVID-19 ont été amenés à évoluer au fur et à mesure de l'épidémie. De même, une hétérogénéité des prises en charge selon les centres et habitudes locales est également à souligner.

En effet, devant les interrogations soulevées par ce nouveau virus, un grand nombre de traitements ont été proposés de manière empirique, souvent sous forme de protocoles, plus ou moins uniformisés selon les centres et l'avancement de la recherche.

Les prises en charges sont bien entendu adaptées à la gravité du tableau, certains patients présentant des formes totalement asymptomatiques, ne nécessitant aucun traitement particulier.

Le traitement des formes ne nécessitant pas d'hospitalisation était uniquement symptomatique avec contrôle de la fièvre par paracétamol et de la symptomatologie ORL ou digestive par traitement symptomatique adapté.

Les formes relevant d'une hospitalisation étaient classiquement celles nécessitant une oxygénothérapie. Cet aspect étant d'ailleurs la forme de traitement la plus communément acquise comme indispensable à la prise en charge de ces formes grave. Cela allant de la simple oxygénothérapie aux lunettes avec accroissement des débits, à l'oxygénothérapie à haut débit via Optiflow, ou à la ventilation mécanique après intubation oro-trachéale.

Les patients en réanimation ayant également bénéficié dans de nombreux centres de séances de décubitus ventral suite à la publication d'études faisant état de l'optimisation de la ventilation mécanique dans cette position chez les patients atteints de la COVID-19.

Sur un plan plus purement médicamenteux, de nombreux antiviraux ont été testés et utilisés, comme l'association lopinavir/ritonavir, le remdesivir ou encore le tamiflu, avec une efficacité la plupart du temps non prouvée.

Une antibiothérapie était la plupart du temps associée, selon les centres, cette dernière associait une céphalosporine, un macrolide ou une bêta-lactamine. Le but étant double chez ces patients, afin de prévenir la surinfection bactérienne mais également de couvrir un éventuel germe responsable d'un diagnostic différentiel en cas de diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 non certain.

L'hydroxychloroquine est un traitement historiquement anti paludéen, dont une efficacité dans la COVID-19 a initialement été pensée. Ce traitement ayant d'ailleurs été le plus

médiatisé au plus fort de l'épidémie. Suite à un décret autorisant son usage dans la lutte contre la COVID-19, et en l'absence de meilleure alternative à ce moment-là, de nombreux patients ont bénéficié de ce traitement en intra hospitalier, ce dernier nécessitant une surveillance initiale du QT avec risque d'un allongement et donc d'effets indésirables d'ordre cardiologique pouvant contre indiquer son utilisation. Cependant, les études récentes [36] ont semblé montré que ce médicament ne permettait pas d'apporter un bénéfice dans la prise en charge de l'infection à SARS-CoV-2 ; son utilisation semblant même exposer le patient à un sur-risque lié aux effets indésirables, notamment cardiaques, du médicament. En France, un décret est même édité le 27/05/20 afin d'annuler l'autorisation de l'hydroxychloroquine dans la prise en charge de la COVID-19, hors essai clinique.

Le cas des AINS a également été largement médiatisé, permettant de mettre en garde la population générale contre leur utilisation en auto médication, notamment à la phase précoce de la maladie. Celle-ci semblant faire courir un sur-risque d'évolution vers une forme grave.

La corticothérapie et les immunosuppresseurs représentent une des pistes les plus sérieuses, notamment dans le cadre de la deuxième phase de la maladie, plutôt caractérisée par une hyper-réaction immunitaire. Les résultats préliminaires de l'essai Recovery montrent en effet une réduction significative de la mortalité chez les patients ventilés mécaniquement ou sous ventilation non invasive qui ont bénéficié d'un traitement par Dexaméthasone.

De même, plusieurs essais sont en cours afin d'évaluer le bénéfice de traitements immunosuppresseurs.

L'anticoagulation est une thérapeutique très étudiée dans la COVID-19 de par les phénomènes thrombotiques et micro thrombotiques constatés au cours de l'évolution de la pathologie. Plusieurs essais sont d'ailleurs en cours afin de déterminer le dosage optimal d'HBPM à utiliser au cours de la maladie. Dans l'attente de ces résultats, des consensus

d'experts [37] ont permis de mettre en avant des propositions de dosages à adapter notamment en fonction de l'IMC, du type d'oxygénothérapie, de la survenue de thromboses itératives de cathéter, d'un sur-risque lié à une hypercoagulabilité, d'un syndrome inflammatoire marqué ou encore de la présence d'une ECMO (**Figure 5**).

	Pas d'oxygénothérapie	Oxygénothérapie	Oxygénothérapie nasale à haut débit ou ventilation artificielle	Monitoring de l'anticoagulant
IMC <30 kg/m ²	HBPM dose prophylactique standard ou fondaparinux <i>(par ex : enoxaparine 4000 UI/24h SC; enoxaparine 2000 UI/24h SC si Clcr entre 15 et 30 ml/min; tinzaparine 3500 UI/24h SC si Clcr >20 ml/min; fondaparinux 2,5 mg/24h si Clcr >50 ml/min)</i>			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage (> 1,2 UI/ml pour l'enoaxaparine) - HNF : objectif 0,3-0,5 UI/ml
IMC ≥30 kg/m ² <u>sans</u> FDR*	enoxaparine 4000 UI/12h SC enoxaparine 6000 UI/12h SC si poids >120 kg HNF : 200 UI/kg/24h, si Clcr < 30 ml/min			
IMC ≥30kg/m ² <u>avec</u> FDR*				
Thromboses itératives de cathéter ou de filtre d'EER Syndrome inflammatoire marqué (par ex: fibrinogène >8 g/L) Hypercoagulabilité (par ex: D-dimères >3 µg/ml) ECMO	HBPM à dose curative par ex. enoxaparine 100 UI/kg/12h SC (poids réel), sans dépasser 10 000 UI/12h. HNF 500 UI/kg/24h si Clcr <30 ml/min si ECMO Réévaluer la dose en cas de défaillance multiviscérale ou de coagulopathie de consommation.			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage (> 1,2 UI/ml pour l'enoaxaparine) - HNF : objectif 0,5-0,7 UI/ml
Traitement anticoagulant au long cours				

Risque intermédiaire
Risque élevé
Risque très élevé

*Facteurs De Risque (FDR) thromboemboliques : cancer actif, antécédent personnel de thrombose...
Clcr : Clairance de la créatinine; HBPM : héparine de bas poids moléculaire; HNF : héparine non fractionnée

NB: le risque faible n'est pas représenté

Figure 5. Proposition d'adaptation de l'anticoagulation dans la prévention du risque des complications thrombotiques chez le patient hospitalisé pour COVID-19. Selon Susen *et al.* [37].

I.1.6 Facteurs de risque de gravité

Différents facteurs de risque de réaliser une forme grave de la maladie ont pu être identifiés. Il s'agit d'une part de maladies chroniques préexistantes à l'infection [38–43] comme l'hypertension, le diabète, l'obésité, les cardiopathies, l'insuffisance rénale chronique, les cancers ou la bronchopneumopathie chronique obstructive. D'autre part figurent les facteurs de risque intrinsèques au patient, non modifiables comme l'âge [44,45] et le sexe masculin.

Les données concernant le tabac apparaissent plus discordantes ; en effet, certaines études lui ont prêté un effet protecteur, tandis que d'autres le considèrent comme un facteur de risque.

Quoi qu'il en soit, le facteur de risque le plus important dans cette pathologie reste l'âge avancé, notamment pour les personnes de 80 ans et plus.

Il est à noter que le groupe sanguin semble avoir une influence sur la susceptibilité à l'infection au SARS-CoV-2 mais pas sur la gravité de l'atteinte, comme en témoigne une méta-analyse suggérant que les patients du groupe A sont plus susceptibles d'être infectés, avec à contrario un effet semblant protecteur pour les patients du groupe O [46].

I.2 La maladie thrombo-embolique veineuse

La MTEV est, en dehors du contexte de la COVID-19, une pathologie fréquente dans la population générale, son incidence est estimée à 186 événements pour 100000 personnes en France [47]. Elle regroupe les thromboses veineuses mais également les embolies pulmonaires. Son traitement consiste en la mise en place d'une anticoagulation curative, dont la durée et la posologie sont adaptées à l'étiologie et aux caractéristiques de la thrombose. En effet, elle peut aller de 6 semaines pour la thrombose veineuse superficielle simple à 6 mois pour une embolie pulmonaire. Il est à noter que le traitement anticoagulant peut être prolongé au-delà de cette période dans certains cas.

La MTEV est favorisée par la triade de Virchow, qui consiste en l'accumulation de facteurs exacerbant la survenue de thromboses, à savoir l'hypercoagulabilité, la stase veineuse et la survenue de lésions endothéliales.

Des facteurs de risque de MTEV ont également été mis en évidence. Il faut distinguer les facteurs dits, persistants qui sont principalement les cancers actifs, les antécédents personnels de MTEV, les thrombophilies, les maladies inflammatoires, et les caractéristiques générales du patient ; le risque d'évènement thromboembolique étant plus important chez les patients obèses (IMC > 30) et croissant avec l'âge.

L'infection à SARS-CoV-2, de par ses caractéristiques physiopathologiques, mais également du fait de ses conséquences avec l'alitement des patients, la diminution d'activité et parfois la nécessité d'hospitalisation en réanimation, peut donc facilement être considérée comme à risque thrombotique.

La MTEV étant en soi une pathologie grave, avec une mortalité importante en tant que cause primaire, à savoir 8.1 décès pour 100000 habitants en France, sa survenue en tant que complication de la COVID-19 pourrait donc être un facteur majeur de gravité. En effet, hors contexte d'infection à SARS-CoV-2, la mortalité liée à la MTEV associée à d'autres comorbidités (comme les maladies cardiovasculaires ou les cancers) grimpe à 22.9 décès pour 100000 habitants.

Il apparait donc primordial de déterminer la fréquence et la place de la MTEV dans l'évolution naturelle de la maladie, et les bénéfices qui pourraient résulter de sa prise en charge précoce, voire de sa prévention plus ou moins systématisée dans le cadre de l'infection à SARS-CoV-2.

I.3 Objectifs

I.3.1 Objectif principal

L'objectif principal de ce travail a été d'évaluer l'incidence des événements thromboemboliques veineux chez des patients hospitalisés au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg pour infection à SARS-CoV-2.

I.3.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de ce travail ont été :

- Identifier les facteurs de risque de survenue d'un événement thromboembolique veineux.

- Étudier l'impact de la survenue d'un évènement thromboembolique veineux sur le pronostic de la maladie.

II. MATERIEL ET MÉTHODES

II.1 Plan expérimental

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, descriptive, s'appuyant sur un recueil rétrospectif de données concernant les patients hospitalisés aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg du 25/02/20 au 01/04/20, et ayant eu un diagnostic positif d'infection à SARS-CoV-2. Les données recueillies étaient d'ordre biologique, clinique et paraclinique. Les événements principaux étaient la survenue d'une maladie thromboembolique veineuse (MTEV), la survenue du décès, la nécessité d'une hospitalisation en réanimation, le recours à une intubation orotrachéale ou l'utilisation de VNI ou d'Optiflow. La période d'observation se terminait à la sortie d'hospitalisation.

II.2 Sélection des patients

Tous les patients ayant un frottis SARS-CoV-2 positif et hospitalisés aux HUS sur la période choisie, ont été pris en compte dans la sélection des patients inclus dans cette étude. Durant la période de l'étude, 943 patients avec RT-PCR positive ont été hospitalisés aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Parmi ces 943 patients, 772 ont été inclus dans notre analyse selon les critères d'éligibilité.

II.2.1 Critères d'éligibilité

- Critères d'inclusion
 - Diagnostic positif d'infection à SARS-CoV-2 par au moins une PCR positive
 - Hospitalisation au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg > 24h
 - Patients majeurs
- Critère d'exclusion :
 - Hospitalisation d'une durée inférieure à 24h

- Infection asymptomatique

II.2.2 Diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2

Le diagnostic de la COVID-19 était porté sur la positivité d'au moins un test par PCR effectué à partir d'un frottis nasopharyngé. Il n'a pas été tenu compte de diagnostics portés sur des signes radiologiques, même très en faveur, si aucune PCR n'avait été réalisée ou si les tests par PCR étaient négatifs.

II.2.3 Diagnostic de la MTEV

La maladie thromboembolique veineuse consistait en le diagnostic d'embolies pulmonaires sur angioscanner pulmonaire ou plus exceptionnellement, par scintigraphie ventilation/perfusion. Les thromboses veineuses profondes ou superficielles ont été diagnostiquées par écho-doppler veineux. L'association de ces 2 entités chez un même patient correspondait à un seul épisode de MTEV. Il est à noter que le diagnostic pouvait être effectué en dehors des Hôpitaux universitaires de Strasbourg, à condition que le patient ait bien été hospitalisé à un moment donné au sein du CHU. Les comptes rendus d'hospitalisation des patients transférés hors HUS ont été tous récupérés afin d'éviter un biais de sélection lié à l'exclusion de ces patients, tous intubés.

II.3 Données recueillies

Les données étaient collectées de manière rétrospective, sur la base de celles recueillies par les médecins ou internes responsables des différents patients dans le logiciel DxCare (utilisé aux Hôpitaux Universitaire de Strasbourg), via le serveur de résultats biologiques ainsi qu'à partir des résultats informatisés d'imagerie médicale effectuée chez ces patients durant leur séjour à l'hôpital.

Caractéristiques démographiques :

- Age

- Sexe
- Type de résidence
- Date d'admission et date de sortie

Caractéristiques relatives à l'histoire de la maladie :

- Début des symptômes
- Date du frottis
- Survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)
- Intubation orotrachéale (survenue ou non et date éventuelle)
- Décision de limitation des thérapeutiques actives
- Décès (survenue ou non, date éventuelle et cause)

Antécédents :

- Facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète, dyslipidémie, tabac, obésité)
- Cardiopathie ischémique/non-ischémique
- Insuffisance cardiaque chronique (à fraction d'éjection altérée ou préservée)
- Insuffisance rénale chronique
- Maladie respiratoire chronique (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive)
- Insuffisance hépatocellulaire
- VIH
- Trouble cognitifs
- Pathologie psychiatrique
- Maladie auto immune
- Grossesse
- Cancer (guéri, en rémission, actif, type, métastases)
- Hémopathie

- Antécédents de MTEV (TVP, EP)

Traitements à l'admission

- Anticoagulation (AOD, AVK, HBPM)
- Anti-agrégation plaquettaire
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (nom de la molécule, posologie)
- Béta-bloquants
- Diurétiques
- Immunosuppresseurs
- Traitement hormonal (type)
- Anti-inflammatoire non stéroïdien

Données relatives à l'examen clinique à l'admission

- Saturation (à l'admission, minimale)
- Débit d'oxygène (initial, maximal)
- Symptomatologie (dyspnée, toux, fièvre, asthénie, arthro-myalgies, signes digestifs, rash cutané, anosmie, agueusie)

Données biologiques :

- DFG (admission, minimum)
- CRP (admission, minimum)
- LDH (admission, minimum)
- Troponine (admission, minimum)
- BNP (admission, minimum)
- Lymphocytes (admission, minimum)

- Plaquettes (admission, minimum)
- TP (admission, minimum)
- Fibrinogène (admission, minimum)
- D-dimères (admission, maximum)
- PO2 (admission, minimum)
- Groupe sanguin

Données scannographiques

- TDM (anomalies compatibles)
- Pneumopathie (unilatérale, bilatérale)

Traitements intra-hospitaliers

- Antibiothérapie (amoxicilline/acide clavulanique, céphalosporines, macrolides, quinolones etc)
- Antiviral (lopinavir/ritonavir, remdesivir, oseltamivir, interferon, hydroxychloroquine)
- Anticoagulation (Anticoagulants oraux directs, antivitamines K, héparine de bas poids moléculaire, héparine non fractionnée)
- IEC ou ARA2
- Autres (corticothérapie etc)

Complications intra hospitalières :

- Sepsis
- Syndrome coronarien aigu (avec surélévation du segment ST, sans surélévation du segment ST)
- Accident vasculaire cérébral (Accident ischémique transitoire, accident ischémique constitué, hémorragie cérébrale)

- Thrombose artérielle
- Coagulation intravasculaire disséminée
- Insuffisance rénale aiguë (dialysée, non dialysée)
- Insuffisance d'organes multiples
- Arrêt cardio respiratoire
- Complications autres
- MTEV (TVP, EP, TVS, date, caractère provoqué, niveau de risque, dilatation des cavités droites, localisation TVP, caractère atypique, anticoagulation mise en place)
- Hémorragie (majeure, non majeure, date, type)

II.4 Analyse statistique

Ce travail est une étude observationnelle et de ce fait aucun calcul de puissance n'a été effectué. L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle. L'analyse statistique descriptive des variables quantitatives s'est faite en donnant pour chaque variable, les paramètres de position (moyenne, médiane, minimum, maximum, premier et troisième quartiles) ainsi que les paramètres de dispersion (variance, écart-type, étendue, écart interquartile). Le caractère gaussien des données a été testé par le test de Shapiro-Wilk. Le descriptif des variables qualitatives s'est fait en donnant les effectifs et proportions de chaque modalité dans l'échantillon. L'analyse inférentielle pour les variables qualitatives s'est faite soit avec un test du χ^2 soit avec un test exact de Fisher, selon les effectifs théoriques des tableaux croisés. Pour chaque variable, le rapport de cotes et son intervalle de confiance à 95% ont été estimés. L'erreur de type I acceptée était un risque alpha de 5% que l'hypothèse nulle soit rejetée, soit une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative. Les comparaisons de variables quantitatives entre groupes ont été réalisées soit par un test de Student (lorsque la variable d'intérêt était gaussienne), soit par un test non-paramétrique dans le cas contraire (test de Mann-Whitney-Wilcoxon). Une valeur du $p < 0.05$ a été considérée

statistiquement significative. L'analyse multivariée a inclus les variables jugées cliniquement pertinentes dans le contexte et ayant une significativité statistique en analyse univariée. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R Statistical Software Version 3.2.2 R Core Team (2015) et les packages "Rcmdr", "rms", "ggplot2", "lazyeval". (R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

III. RESULTATS

III.1 Description de la population étudiée

Du 25 février 2020 (date d'hospitalisation du 1^{er} patient COVID-19 aux HUS) au 1^{er} avril 2020, 943 patients avec un frottis SARS-CoV-2 ont été hospitalisés dans notre institution et jugés éligible à cette analyse rétrospective. Parmi eux, 145 ont séjourné moins de 24h, 14 étaient mineurs, 12 asymptomatiques (**Figure 6**). Au total, 772 patients ont été inclus dans l'analyse actuelle. Parmi eux, 61 (7.9%) auront présenté un événement thromboembolique veineux au cours de l'évolution intra-hospitalière.

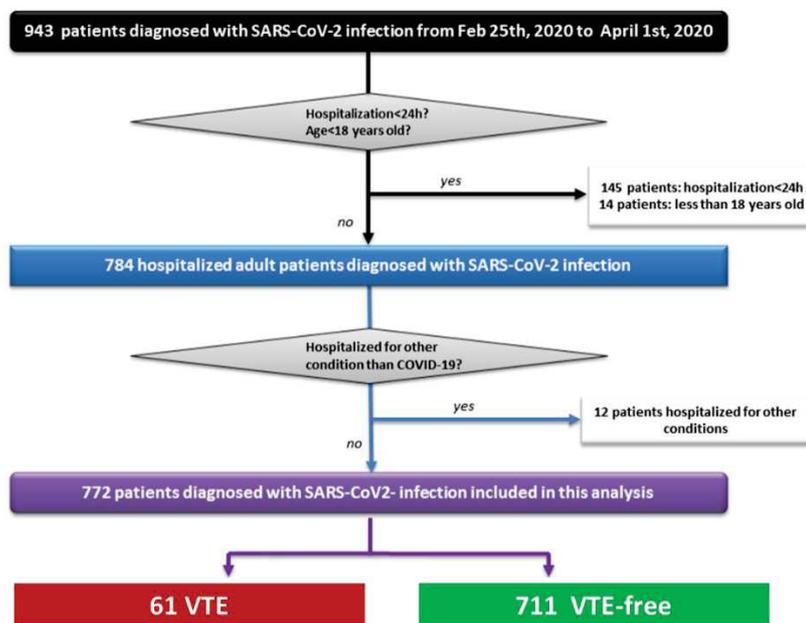


Figure 6. Diagramme de flux illustrant la sélection des patients inclus dans cette analyse

VTE : venous thromboembolism (maladie thromboembolique veineuse)

III.1.1 Caractéristiques démographiques de la population à l'inclusion

L'âge de la population globale était de 68 (IQR 56-79) ans. Il y avait 57.5% d'hommes. L'IMC était à 28 (24-31) kg/m². Les facteurs de risque cardiovasculaire classiques les plus fréquemment retrouvés étaient l'hypertension artérielle (56%), la dyslipidémie (35.5%), l'obésité (34.9%), le diabète (28.5%) et le tabac (23.1%). Il y avait 15% de patients avec une insuffisance rénale chronique connue alors que 64.5% des patients avaient un DFGe ckd-

epi<90ml/min/1.73m² à l'admission. Une minorité des patients (16%) avait une cardiopathie sous-jacente, majoritairement ischémique (12%). Une insuffisance cardiaque chronique était recensée chez 5.6% des patients avec 3.1% de l'effectif ayant une altération de la FEVG connue. Une maladie respiratoire chronique était présente chez 12% des patients. Un cancer actif était noté chez 7% des patients. La notion de troubles cognitifs était retrouvée chez 12.4% de la population. Un traitement anticoagulant était présent à l'admission chez 15.4% des patients et antiagrégant chez 22% (**Tableau 1**).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques à l'inclusion de la population de l'étude

N	Total N(%) / M(IQR)	VTE N(%) / M(IQR)	VTE-free N(%) / M(IQR)	p-value
Age (years)	68 (56-79)	66 (58-71)	68 (56-80)	0,02
Age ≥75 years old	271 (35.1)	6 (9.8)	265 (37.3)	<0.001
Male	444 (57.5)	48 (78.7)	396 (55.7)	<0,0001
BMI (kg/m²) (N= 662)	28 (24-31)	28 (25-31)	27 (24-31)	0,27
eGFR (mL/min/1,73m²) on admission (N=756)	82 (56-98)	85 (70-96)	81 (54-98)	0.17
eGFR ≥ 90	276 (36.5)	25 (41)	251 (36.1)	0,48
60 ≤ eGFR < 90	265 (35.1)	25 (41)	240 (34.5)	0,32
30 ≤ eGFR < 60	142 (18.8)	9 (14.8)	133 (19.1)	0,49
15 ≤ eGFR < 30	52 (6,9)	1 (1.6)	51 (7.3)	0.11
eGFR<15	21 (2.8)	1 (1.6)	20 (2.9)	1
Cardiovascular risk factors				
Hypertension (N=769)	431 (56)	37 (60,7)	394 (55,4)	0,17
Diabetes (N=769)	219 (28.5)	15 (24,6)	204 (28,7)	0,59
Dyslipidemia (N=769)	273 (35.5)	16 (26,2)	257 (36,1)	0,08
Smoking (history or current) (N = 671)	155 (23.1)	16 (26,2)	139 (19,5)	0,20
Obesity (N=690)	241 (34.9)	20 (32,8)	221 (31,1)	0,32
Medical history				
Heart disease (N=768)	124 (16.1)	8 (13.1)	116 (16.3)	0.66
Ischemic heart disease	91 (11.8)	4 (6.6)	87 (12.2)	
Chronic heart failure	43 (5.6)	1 (1.6)	42 (5.9)	0.66
HFrEF	24 (3.1)	1 (1.6)	23 (3.2)	
Chronic respiratory disease (N=769)	91 (11.8)	4 (6.6)	87 (12.2)	0.052
COPD	45 (5.9)	0	45 (6.3)	
Active cancer	53 (6.9)	4 (6.6)	49 (6.9)	1
Cognitive impairment (N=768)	95 (12.4)	1 (1.6)	94 (13.2)	0.004
Antithrombotic treatment on admission	267 (34.8)	9 (14.8)	258 (36.2)	0,0008
Antiplatelet (N=766)	168 (21.9)	7 (11.5)	161 (22.6)	0,048
Anticoagulation (N=765)	118 (15.4)	3 (4.9)	115 (16.2)	0,043
Antihypertensive drugs (N=767)				
ACEI/ARB	282 (36.5)	21 (34.4)	261 (36.7)	0.78
Diuretics	176 (22.9)	9 (14.8)	167 (23.5)	0.12
Beta-blockers	215 (28.1)	12 (19.7)	203 (28.6)	0.16

ACEI : angiotensin converting enzyme inhibitor ; ARB : angiotensin receptor blocker ; BMI: body mass index; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CT: computed tomography; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction ; IQR : interquartile range; M: median; N: number ; VTE : venous thromboembolism.

III.1.2 Diagnostic et sévérité de l'infection SARS-CoV-2

La présentation clinique des patients infectés répertoriait une hyperthermie (82%), une asthénie (70.9%), une toux (69.9%), une dyspnée (67.7%), des arthro-myalgies (35.4%), des troubles digestifs (30.4%) ou une anosmie/agueusie (7.6%).

L'ensemble des patients inclus dans cette étude avaient une PCR SARS-CoV-2 positive correspondant aux critères d'éligibilité.

Un scanner thoracique low-dose était réalisé chez 80% des patients. Il était pathologique chez 97.2% d'entre eux. Ainsi, 1.9% de l'effectif avaient des anomalies incertaines, 13.6% des anomalies minimales (<10% du parenchyme), 33.3% des anomalies modérées (10-25% du parenchyme), 26.2% des anomalies importantes (25-50% du parenchyme), 17.5% des anomalies sévères (50-75%) et 4.7% des anomalies critiques (>75%). Le **Tableau 2** détaille la présentation clinique et paraclinique des patients inclus.

Tableau 2. Caractéristiques cliniques et paracliniques du diagnostic de COVID

	Total N(%) / M(IQR)	VTE N(%) / M(IQR)	VTE-free N(%) / M(IQR)	p-value
N	772	61	711	
COVID-19 symptoms				
Dyspnea	523 (67.7)	49 (80.3)	474 (66.7)	0.01
Fever	633 (82)	50 (81.9)	583 (82)	0.63
Cough	540 (69.9)	46 (75.1)	494 (69.5)	0.18
Muscle/articular pain	273 (35.4)	26 (42.6)	247 (34.7)	0.17
Fatigue/tiredness	547 (70.9)	43 (70.5)	504 (70.9)	0.79
Gastro-intestinal manifestations	235 (30.4)	15 (24.6)	220 (30.9)	0.48
Smell/Taste loss	59 (7.6)	5 (8.2)	54 (7.6)	0.99
COVID-19 diagnosis				
Positive PCR	772 (100)	61 (100)	711 (100)	1
Low-dose chest CT	618 (80)	54 (88.5)	564 (79.3)	0,09
abnormal	601 (97,2)	54 (100)	547 (97)	0,39
uncertain abnormalities	12 (1.9)	1 (1.6)	11 (1.5)	
minimal abnormalities (<10%)	84 (13.6)	1 (1.6)	83 (11.7)	
moderate abnormalities (10-25%)	206 (33.3)	7 (11.5)	199 (28)	
important abnormalities (25-50%)	162 (26.2)	16 (26.2)	146 (20.5)	
severe abnormalities (50-75%)	108 (17.5)	21 (34.4)	87 (12.2)	
critical abnormalities (>75%)	29 (4.7)	8 (13.1)	21 (3)	

CT: computed tomography; HFNO: high-flow nasal oxygen; hs-cTnl: high-sensitivity cardiac troponin; IQR: interquartile range; M: median; N: number; NHF: nasal high flow; NIV: non-invasive ventilation; PCR: polymerase chain reaction; VTE: venous thromboembolism.

Parmi les indicateurs de sévérité de l'infection COVID-19 nous recensons l'oxygénéodépendance (52.4% de la cohorte a nécessité un débit >5l/min), le recours à l'intubation orotrachéale chez 28.5% des patients ou Optiflow/VNI chez 1.7%.

Parmi les marqueurs biologiques de sévérité à l'admission, une CRP \geq 100mg/l était retrouvée chez 41% des patients, une élévation des D-dimères \geq 1500mg/l chez 46% ayant bénéficié d'un dosage, une lymphopénie chez 57% et, enfin, une élévation de la troponine chez 21% de l'effectif (**Tableau 3**).

Tableau 3. Facteurs de sévérité de l'infection COVID-19

N	Total N(%) / M(IQR)	VTE N(%) / M(IQR)	VTE-free N(%) / M(IQR)	p-value
COVID-19 infection severity indicators				
Oxygen therapy : flow rate \geq 5L/min	378 (52.4)	45 (84.9)	333 (49.9)	<0.001
Intubation/ HNFO therapy/NIV	233 (30.2)	51 (83.6)	182 (25.6)	<0.001
Intubation	220 (28.5)	50 (82)	170 (23.9)	<0.001
HFNO therapy/NIV	13 (1.7)	1 (1.6)	12 (2.9)	1
CT scan extension>25% (N=618)	299 (48.4)	45 (83.3)	254 (45)	<0.001
CRP* \geq 100mg/l (N=741)	301 (40.6)	44 (74.6)	257 (37.7)	<0.001
CRP \geq 100mg/l	475 (63.7)	53 (89.8)	422 (61.4)	<0.001
Ddimer count* \geq 1500 μ g/l (N=350)	147 (46.1)	38 (73.1)	109 (40.8)	<0.001
Ddimer count \geq 1500 μ g/l (N=350)	250 (71.4)	56 (98.2)	194 (66.2)	<0.001
Lymphopenia* (N=750)	442 (57.3)	42 (68.9)	400 (56.3)	0.10
hs-cTnl \geq 100ng/l (N=362)	77 (20.5)	20 (32.8)	57 (8)	0.003

CT: computed tomography; HFNO: high-flow nasal oxygen; hs-cTnl: high-sensitivity cardiac troponin; IQR: interquartile range; M: median; N: number; NHF: nasal high flow; NIV: non-invasive ventilation; VTE: venous thromboembolism. *on admission ; [§]maximal value.

III.1.3. Traitement intra-hospitalier

La majorité des patients (81%) ont reçu un traitement anticoagulant dès le début de l'hospitalisation (62% à dose préventive et 19% à dose curative). Un traitement intra-hospitalier par IEC/ARA2 était répertorié chez 16% des patients. La majorité des patients (79.4%) a reçu au moins un antibiotique au cours du séjour et 37% une molécule à visée antivirale (**Tableaux 4 et 5**). En termes de survenue d'un épisode de MTEV, la survenue d'un épisode thrombotique était associée à la prescription d'un traitement antiviral (p<0.001) et antibiotique (p=0.001) (**Tableau 4**). Cependant, la mortalité n'était associée à aucune des classes thérapeutiques analysées (**Tableau 5**).

Tableau 4. Traitement intra-hospitalier selon la survenue d'un événement thromboembolique veineux

N	Total N(%) 772	VTE N(%) 61	VTE-free N(%) 711	p-value
Anticoagulation	624 (81)	48 (78.7)	576 (81)	0.71
Preventive	479 (62)	38 (62.3)	441 (62)	
Standard dose	427 (55.3)	30 (49.2)	397 (55.8)	
High dose	52 (6.7)	8 (13.1)	44 (6.2)	
Therapeutic	145 (18.8)	10 (16.4)	135 (18.9)	
ACEI/ARBs	125 (16.2)	3 (4.9)	122 (17.2)	0.21
Antiviral	286 (37)	41 (67.2)	245 (34.5)	<0.001
lopinavir/ritonavir	153 (19.8)	24 (39.3)	129 (18.1)	
remdesivir	7 (0.9)	1 (1.6)	6 (0.8)	
oseltamivir	2 (0.5)	1 (1.6)	1 (0.1)	
hydroxychloroquine	140 (18.1)	21 (34.4)	119 (16.7)	
interferon	4 (0.5)	1 (1.6)	3 (0.4)	
Antibiotics	613 (79.4)	57 (93.4)	556 (78.2)	0.001
amoxicillin/clavulanic acid	239 (31)	16 (26.2)	223 (31.4)	
3GC	414 (53.6)	45 (73.8)	369 (51.9)	
macrolide	321 (41.6)	34 (55.7)	287 (40.4)	
quinolone	13 (1.7)	0	13 (1.8)	
other	3 (0.4)	0	3 (0.4)	

3GC: third-generation cephalosporin; ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor(s); ARBs: angiotensin receptor blocker(s); CI: confidence interval; CRP: C-reactive protein; HR: hazard ratio; N: number; VTE: venous thromboembolism.

Tableau 5. Traitement intra-hospitalier selon la mortalité

N	Total N(%) 772	Non-survivors N(%) 173	Survivors N(%) 599	p-value
Anticoagulation	625 (81)	141 (81.5)	484 (80.8)	0.73
preventive	479 (62)	84 (48.6)	395 (65.9)	
therapeutic	145 (18.8)	56 (32.4)	89 (14.9)	
ACEI/ARBs	125 (16.2)	28 (16.2)	97 (16.2)	1
Antiviral	286 (37)	55 (31.8)	231 (38.6)	0.65
lopinavir/ritonavir	153 (19.8)	29 (16.7)	124 (20.7)	
remdesivir	7 (0.9)	0	7 (1.2)	
oseltamivir	2 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.2)	
hydroxychloroquine	140 (18.1)	30 (17.3)	110 (18.4)	
interferon	4 (0.5)	0	4 (0.7)	
Antibiotics	634 (82.1)	141 (81.5)	493 (82.3)	0.32
amoxicillin/clavulanic acid	239 (31)	31 (17.9)	208 (34.7)	
3GC	414 (53.6)	109 (63)	305 (50.9)	
macrolide	321 (41.6)	74 (42.8)	247 (41.2)	
quinolone	13 (1.7)	5 (2.9)	8 (1.3)	
other	3 (0.4)	2 (1.2)	1 (0.2)	

3GC: third-generation cephalosporin; ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor(s); ARBs: angiotensin receptor blocker(s); CI: confidence interval; CRP: C-reactive protein; HR: hazard ratio; N: number.

III.2 Complications survenues au cours de l'hospitalisation

III.2.1 Complications thromboemboliques veineuses

Le tableau 6 détaille les caractéristiques de l'épisode thromboembolique diagnostiqué au cours de l'hospitalisation selon la survie. Nous recensons 61 patients ayant présenté un événement thromboembolique dont trois quarts étaient victimes d'EP. Le délai médian de survenue de l'événement thromboembolique veineux était de 7.5 jours mais la moitié des embolies pulmonaires avait été diagnostiquée dès l'admission. L'événement thrombotique avait donné lieu à la recherche d'un anticoagulant circulant dans 70% des cas. Elle était revenue positive pour 88% des recherche soit 62% de l'effectif global. La mortalité de ce sous-groupe de patients était de 34.4% et elle était corrélée à l'élévation des D-Dimères, à la sévérité de l'embolie pulmonaire et à la présence d'une dysfonction ventriculaire droite ([Tableau 6](#)).

III.2.2 Autres complications

Au cours de l'hospitalisation, 173 patients (21.5%) sont décédés. Une insuffisance rénale aigüe a été notée chez 27.6% de l'effectif et un sepsis sévère chez 18.9%. Une hémorragie majeure est survenue chez 4.8% des patients de la cohorte. Les hémorragies majeures étaient plus fréquentes dans le groupe VTE (24.6% versus 3.1%). Par ailleurs, la plupart des complications intra-hospitalières analysées sous survenues plus fréquemment dans le sous-groupe ayant présenté un épisode de MTEV ([Tableau 7](#)).

Tableau 6. Caractéristiques de l'événement thromboembolique veineux index

	Total N=61 M(IQR)/N(%)	Non Survivor N=21 M(IQR)/N(%)	Survivor N=40 M(IQR)/N(%)	p
Index event				
PE	46 (75.4)	16 (76.2)	30 (75)	1
Isolated PE	38 (62.2)	13 (62)	25 (62.5)	
PE+DVT	5 (8.2)	1 (4.8)	4 (10)	
PE+SVT	1 (1.6)	0	1 (2.5)	
PE highly suspected	2 (3.3)	2 (9.5)	0	
Isolated DVT/SVT	15 (24.6)	5 (23.8)	10 (25)	1
DVT	11 (18)	5 (23.8)	6 (16)	
Lower limbs	3 (4.9)	1 (4.8)	2 (5)	
Unusual site	8 (13.1)	4 (19)	4 (10)	
DVT+SVT	2 (3.3)	0	2 (5)	
SVT	2 (3.3)	0	2 (5)	
Ddimer count (max)	3085 (1380-8390)	5610 (2650-16695)	2550 (1100-7150)	<0.001
Provoked	13 (21)	4 (19)	9 (22.5)	0.83
PE Severity (ESC)				
Low risk	9 (19.6)	1 (6.3)	8 (26.7)	0,24
Intermediate low risk	25 (54.3)	6 (37.5)	19 (63.3)	0.18
Intermediate high risk	5 (10.9)	3 (18.8)	2 (6.7)	0.32
High risk	7 (15.2)	6 (37.5)	1 (3.3)	0.005
RV dilation	15 (32.6)	10 (62.5)	5 (16.7)	0.006
VTE treatment				
Thrombolysis	2 (4.3)	2 (9.5)	0	0.22
DOAC	4 (6.6)	0	4 (10)	0.36
Standard Anticoagulation	56 (91.8)	20 (95.2)	36 (90)	
IVC Filter	1 (1.6)	1 (4.8)	0	0.74
LAC (N=43)	38 (62.3)	13 (61.9)	25 (62.5)	1
Time delay (from admission to VTE)	7.5 (2.25-14)	6 (2-13.5)	9 (2.5-14)	0.49

DOAC(s) : direct oral anticoagulant(s) ; DVT : deep vein thrombosis ; ESC : European Society of cardiology ; IQR : interquartile range ; IVC : inferior vena cava filter ; LAC : lupus anticoagulant ; M : median ; N : number ; PE : pulmonary embolism ; SVT : superficial vein thrombosis ; VKA : vitamin K antagonist ; VTE : venous thromboembolism.

Tableau 7. Complications survenues au cours du suivi

	Total N(%) / M(IQR)	VTE N(%) / M(IQR)	VTE-free N(%) / M(IQR)	p-value
N	772	61	711	
Death	173 (21.5)	21 (34.4)	152 (21.4)	0.024
Death/intubation	322 (41.7)	51 (83.6)	271 (38.1)	<0.001
Death/intubation/HFNO therapy/NIV	332 (43)	52 (85.2)	280 (39.4)	<0.001
Death/intubation/ HFNO therapy/ NIV/Oxygen flow rate\geq5l	438 (56.7)	55 (90.2)	383 (53.9)	<0.001
Acute renal impairment (N=767)	212 (27.6)	29 (47.5)	183 (25.7)	0.0009
Severe sepsis or septic shock (N=698)	132 (18.9)	21 (36.8)	111 (17.1)	0.0025
Pulmonary bacterial infection (N=747)	60 (8)	11 (18)	49 (6.9)	0.013
Multiple organ deficiency (N=767)	36 (4.5)	9 (14.8)	27 (38)	0.003
AF (N=748)	37 (4.9)	9 (14.8)	28 (3.9)	0.004
Stroke	20 (2.6)	8 (13.1)	12 (1.7)	<0.001
Major bleeding	37 (4.8)	15 (24.6)	22 (3.1)	<0.001
Encephalitis	15 (1.9)	6 (9.8)	9 (1.3)	0.001
Liver injury (N=748)	18 (1.6)	3 (4.9)	15 (2.1)	0.28
Hospital length of stay	11 (6-21)	24 (14-35.75)	10.5 (6-19)	<0.001
Hospital length of stay \geq 30 days	128 (16.6)	22 (36)	108 (15.2)	0.0002

AF : atrial fibrillation ; HFNO : high-flow nasal oxygen ; IQR: interquartile range; M: median; N : number ; NIV: non-invasive ventilation; PCR: polymerase chain reaction; RASi : renin-angiotensin system inhibitor ; VTE: venous thromboembolism.

III.3 Facteurs de risque de mortalité

Parmi les caractéristiques à l'admission, étaient associés au risque de décès, en analyse univariée les variables suivantes : l'âge supérieur à 65 ans, l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, le tabagisme, la présence d'une cardiopathie sous-jacente, la coronaropathie, l'insuffisance cardiaque chronique, l'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche, l'insuffisance rénale chronique, le cancer actif, les troubles cognitifs et un antécédent thromboembolique, la présence d'un traitement anti thrombotique à l'admission, d'un traitement antihypertenseur. Parmi les caractéristiques liées à l'infection COVID-19, le décès était associé à une oxygénothérapie de plus de 5l/min, à la pratique de l'intubation, et des marqueurs biologiques de sévérité tels une CRP à supérieure à 100mg/l, de D-dimères supérieurs à 1500ug/l, la présence d'une lymphopénie, d'une élévation de la troponine ultrasensible au-delà de 100ng/l. Parmi les complications pouvant émailler l'évolution des

patients COVID, la survenue d'un épisode thromboembolique veineux, d'une insuffisance rénale aiguë ou d'un sepsis sévère étaient corrélés au risque de décès précoce (**Tableau 8**).

Tableau 8. Facteurs de risque de mortalité précoce (intra-hospitalière) : analyse univariée

N	Total N(%) / m±sd / M(Q1-Q3) 772	Non Survivors N(%) / m±sd / M(Q1-Q3) 173	Survivors N(%) / m±sd / M(Q1-Q3) 599	p-value
Age (years)	68 (56-79)	79 (71-85)	65 (53-76)	<0.001
Age ≥65 years old	464 (60.1)	156 (90.2)	308 (51.4)	<0.001
Male	444 (57.5)	108 (62.4)	336 (56.1)	0.16
BMI (kg/m2) N= 662	28 (24-31)	27 (24-31)	28 (24-31)	0.10
Cardiovascular risk factors				
Hypertension N=769	431 (56)	129 (74.6)	302 (50.4)	<0.001
Diabetes N=769	219 (28.5)	62 (35.8)	157 (26.2)	0.012
Dyslipidemia N=769	273 (35.5)	80 (46.5)	193 (32.3)	<0.001
Smoking (history or current) N = 671	155 (23.1)	49 (31.4)	106 (20.4)	0.0042
Obesity N=690	241 (34.9)	50 (31.6)	191 (35.9)	0.32
Medical history				
Heart disease N=768	124 (16.1)	37 (21.5)	87 (14.6)	0.029
Ischemic heart disease	91 (11.8)	58 (19.1)	33 (9.7)	<0.001
Chronic heart failure N=769	43 (5.6)	21 (12.2)	22 (3.7)	<0.001
HFrEF	24 (3.1)	12 (6.9)	12 (2)	<0.001
Chronic Kidney Disease N=769	112 (14.6)	55 (31.9)	57 (9.5)	<0.001
Chronic respiratory disease N=769	91 (11.8)	26 (15.1)	65 (10.8)	0.13
COPD	45 (5.9)	14 (8.1)	31 (5.2)	0.14
Active cancer	53 (6.9)	26 (15)	27 (4.5)	<0.001
Cognitive impairment N=768	95 (12.4)	46 (36.4)	49 (8.2)	<0.001
VTE N=769	58 (7.5)	19 (11)	39 (6.5)	0.048
Antithrombotic treatment on admission	267 (34.8)	99 (57.9)	168 (28.2)	<0.001
Antiplatelet N=767	168 (21.9)	57 (33.3)	111 (18.6)	<0.001
Anticoagulation N=766	118 (15.4)	52 (30.5)	66 (11.1)	<0.001
Antihypertensive drugs				
ACE or ARBs	282 (36.5)	82 (47.4)	200 (33.4)	0.001
Diuretics	176 (22.9)	69 (40.6)	107 (17.9)	<0.001
Betab-blockers	215 (28.1)	70 (41.2)	145 (24.3)	<0.001
COVID-19 diagnosis				
Positive PCR	772 (100)			
Low dose CT	618 (80)	118 (68.2)	500 (83.5)	<0.001
normal	17 (2.8)	2 (1.1)	15 (2.5)	0.67
uncertain abnormalities	12 (1.9)	6 (3.5)	6 (1)	
minimal (<10%)	84 (13.6)	9 (5.2)	75 (12.5)	
moderate (10-25%)	206 (33.3)	22 (12.7)	184 (30.7)	
important (25-50%)	162 (26.2)	36 (20.8)	126 (21)	
severe (50-75%)	108 (17.5)	33 (19.1)	75 (12.5)	
critical (>75%)	29 (4.7)	10 (5.8)	19 (3.2)	
COVID-19 infection severity indicators				
Oxygen flow rate ≥5l/min	378 (48.9)	135 (78)	243 (40.6)	<0.001
HFNO therapy /NIV/OTI	233 (30.2)	74 (42.8)	159 (26.5)	<0.001
OTI	220 (28.5)	71 (41)	149 (24.9)	<0.001
HFNO therapy/NIV	13 (1.7)	3 (1.7)	10 (1.7)	1
CRP (max) ≥100mg/l (N=746)	476 (63.7)	133 (80.6)	343 (59)	<0.001
D-dimer count (max) ≥1500 µg/l (N=350)	250 (71.4)	72 (91.1)	178 (65.7)	<0.001

Lymphopenia (N=753)	555 (73.7)	147 (86.5)	408 (70)	<0.001
hs-cTnl (max) ≥100ng/l (N=376)	77 (20.5)	37 (40.6)	40 (14)	<0.001
Anticoagulant N=769	625 (81.3)	141 (82.4)	484 (80.9)	0.73
preventive	479 (62.2)	84 (49.1)	395 (66)	
therapeutic	145 (19)	56 (32.7)	89 (14.9)	
ACEIs/ARBs	125 (16.2)	28 (16.2)	97 (16.2)	1
Antiviral	286 (37)	55 (31.8)	231 (38.6)	0.65
lopinavir/ritonavir	153 (19.8)	29 (16.7)	124 (20.7)	
remdesivir	7 (0.9)	0	7 (1.2)	
oseltamivir	2 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.2)	
hydroxychloroquine	140(18.1)	30 (17.3)	110 (18.4)	
IFN	4 (0.5)	0	4 (0.7)	
Antibiotics	634 (82.1)	141 (81.5)	493(82.3)	0.32
amoxicillin/clavulanic acid	239 (31)	31 (17.9)	208 (34.7)	
3GC	414 (53.6)	109 (63)	305 (50.9)	
macrolide	321 (41.6)	74 (42.8)	247 (41.2)	
quinolone	13 (1.7)	5 (2.9)	8 (1.3)	
other	3 (0.4)	2 (1.2)	1 (0.2)	
Complications during hospitalization				
VTE	61 (7.9)	21 (12.1)	40 (6.7)	0.028
Acute renal impairment	212 (27.5)	92 (53.2)	120 (20)	<0.001
Stroke	20 (2.6)	6 (3.5)	14 (2.3)	0.42
Severe sepsis	132	62 (35.8)	70 (11.7)	<0.001

3GC: third-generation cephalosporin; ACEI(s): angiotensin-converting enzyme inhibitor(s); ARB(s) angiotensin II receptor blocker(s); BMI: body mass index; CI: confidence interval; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CRP: C-reactive protein; CT: computed tomography; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HFREF: heart failure with reduced ejection fraction; hs-cTnl: high-sensitivity cardiac troponin; HFNO: high-flow nasal oxygen; HR: hazard ratio; IQR: interquartile range; M: median; max: maximal value; N: number; NHF: nasal high flow; NIV: non-invasive ventilation; PCR: polymerase chain reaction; RASi : renin-angiotensin system inhibitor; VTE: venous thromboembolism.

En analyse multivariée portant sur des variables relevées à l'admission, seuls l'âge supérieur à 65 ans, la présence d'un cancer actif, d'une maladie rénale chronique et la prise d'un anticoagulant au préalable étaient associés au risque de décès ([Tableau 9](#)).

Tableau 9. Analyse uni- et multivariée des facteurs de risque de décès

Risk factor	Unadjusted HR (95%CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value
Age> 65 years old	8.66 (5.26-15.16)	<0.001	5.99 (3.42-11.05)	<0.001
High blood pressure	2.93 (2.01-4.32)	<0.001	1.37 (0.79-2.38)	
Diabetes mellitus	1.57 (1.09-2.26)	0.013	0.92 (0.58-1.41)	
Dyslipidemia	1.82 (1.28-2.57)	<0.001	0.69 (0.44-1.09)	
Tobacco consumption	1.78 (1.19-2.65)	0.004	1.39 (0.87-2.20)	
Active Cancer	3.74 (2.11-6.62)	<0.001	2.87 (1.51-5.43)	0.001
Chronic kidney disease	4.45 (2.92-6.79)	<0.001	2.96 (1.79-4.89)	<0.001
Ischemic heart disease	2.20 (1.37-3.49)	<0.001	0.83 (0.45-1.49)	
Chronic heart failure	3.63 (1.93-6.80)	<0.001	1.88 (0.89-3.98)	

Previous antithrombotic drug	3.50 (2.46-4.99)	<0.001	1.67 (1.04-2.67)	0.033
Previous ACEIs/ARBs	1.79 (1.27-2.53)	<0.001	0.97 (0.59-1.56)	
Lymphopenia	2.74 (1.73-4.50)	<0.001	1.34 (0.89-2.05)	
CRP\geq100mg/l (max)	2.90 (1.93-4.48)	<0.001	1.31 (0.86-1.99)	
D-dimer count (max) \geq1500μg/l	5.37 (2.53-13.2)	<0.001	1.43 (0.73-2.88)	

ACEI(s): angiotensin-converting enzyme inhibitor(s); ARB(s): angiotensin II receptor blocker(s); CI: confidence interval; CRP: C-reactive protein; HR: hazard ratio.

III.4. Facteurs de risque de MTEV

Concernant les facteurs de risque de MTEV, l'analyse multivariée retient l'âge <75 ans, une extension scannographique de l'atteinte parenchymateuse COVID >25% et des D-Dimères > 1500 μ g/l ([Tableau 10](#)).

Tableau 10. Analyse uni- et multivariée des facteurs de risque de MTEV

Risk factor	Unadjusted HR (95%CI)	p-value	Adjusted HR (95% CI)	p-value
Age\geq75years old	0.18 (0.06-0.39)	<0.001	0.32 (0.11-0.75)	0.016
Male	2.83 (1.56-5.44)	<0.001	1.49 (0.74-3.11)	0.268
OTI/HFNO/NIV	14.8 (7.68-31.5)	<0.001	1.81 (0.63-5.99)	0.292
O2 therapy flow rate\geq5l/min	5.65 (2.77-13.12)	<0.001	0.73 (0.23-2.30)	0.596
CT scan extension >25%	6.10 (3.06-13.55)	<0.001	2.48 (1.11-6.01)	0.032
Ddimer count (max)>1500μg/l	28.5 (6.14-508.98)	<0.001	13.7 (2.65-252.4)	0.012
hs-cTnl (max) \geq100ng/l	2.48 (1.32-4.56)	0.003	1.73 (0.86-3.43)	0.116
CRP (max) \geq100mg/l	5.54 (2.54-14.58)	<0.001	1.16 (0.42-3.58)	0.776

ACEI(s): angiotensin-converting enzyme inhibitor(s); ARB(s): angiotensin II receptor blocker(s); CI: confidence interval; CRP: C-reactive protein; HFNO: high flow nasal oxygen therapy; HR: hazard ratio; NIV: non-invasive ventilation ; OTI: orotracheal intubation.

IV. DISCUSSION

Justification de l'étude

Sujet d'actualité, la COVID-19 a infecté et tué plusieurs centaines de milliers de personnes et mis à terre l'économie mondiale en l'espace de quelques mois. Enormément de ressources ont été allouées à la recherche concernant cette pathologie et ceci notamment dans l'espoir de la découverte rapide d'un vaccin. Dans l'attente de cet hypothétique vaccin qui semble être l'unique solution qui permettrait de sortir définitivement de cette crise, plusieurs études ont été menées afin de mieux connaître les thérapeutiques efficaces, les complications engendrées par l'infection SARS-CoV-2 et les sous-groupes de patients susceptibles de développer des formes plus sévères.

Outre les manifestations classiques de l'infection à SARS-CoV-2, il a rapidement été mis en évidence le caractère thrombogène de cette pathologie, que ce soit de par ses caractéristiques pro-thrombotiques intrinsèques ou par le biais des facteurs de risque thromboembolique classiques associés tels l'immobilisation prolongée (asthénie, altération de l'état général, hospitalisation prolongée, intubation prolongée etc), l'état inflammatoire, les cathéters centraux etc.

Le CHU de Strasbourg a été confronté quasiment dès le début de l'épidémie en France avec une vague importante de patients infectés, compte tenu d'une diffusion rapide et importante du virus en Alsace. Ceci nous a permis d'étudier une cohorte très importante de patients ayant été hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 dans notre centre au cours de la première vague épidémique.

Cette étude, bien que rétrospective, mais avec un effectif de cette ampleur permettait d'envisager d'obtenir des informations quant à l'incidence de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients hospitalisés pour COVID-19. Cela permettait également de mettre

en évidence différentes corrélations entre l'infection, la thrombose et la gravité du tableau de par la multitude de données disponibles et recueillies.

En effet, de par ce caractère à priori très thrombogène, l'anticoagulation prendrait une part très importante dans le traitement de la COVID-19 chez le patient hospitalisé.

Cette étude s'est attelée à analyser les complications thromboemboliques veineuses au cours de la COVID-19 (fréquence, type d'évènement, facteurs de risque, pronostic), pouvant, *in fine*, renforcer l'importance que revêt le traitement anticoagulant dans cette prise en charge, et la nécessité de définir le niveau d'anticoagulation requis pour chaque patient devant le potentiel délétère de la survenue d'un évènement thromboembolique au cours de l'évolution de l'infection à SARS-CoV-2.

Incidence de la MTEV

L'incidence de la MTEV dans notre population est évaluée à 7.9%, soit 62 patients sur 772 ayant présenté un évènement thromboembolique veineux. Cette incidence était plus élevée chez les patients réanimatoires (21.9%). Ces chiffres peuvent paraître faible comparés à d'autres études.

En effet, l'incidence de la MTEV au cours de la COVID-19 est variable d'une série à l'autre. Zhang *et al.* retrouvaient dans une population non sélectionnée de 143 patients hospitalisés (réanimation et hors réanimation), une incidence de la MTEV de 46% [48]. Middeldorp *et al.* dans une cohorte similaire (réanimation et hors réanimation) de 198 patients retrouvaient 20% de MTEV [49]. Enfin, pour les séries de patients en provenance des réanimations, les durées d'observation étant variable, nous retrouvons dans la publication de Klok *et al.*, une incidence de 31% contre 28% dans la série de Middeldorp *et al.* [49,50].

Cette hétérogénéité entre les études reconnaît plusieurs explications. Premièrement, l'absence de mise en place d'un dépistage systématique de la MTEV dans notre étude permet

d'expliquer en partie la différence d'incidence par rapport à des études ayant organisé un dépistage de TVP systématique en cas d'infection COVID-19. En effet, dans notre centre et dans le but de réduire le risque de contamination du personnel médical et paramédical, les indications d'écho-doppler veineux ont été restreintes aux seuls cas de suspicion de TVP sans autre indication d'anticoagulation ([Annexe 2](#)). En effet, Zhang *et al.*, sur 143 patients dépistés, un total de 66 évènements thromboemboliques a été retrouvé, soit 46.1% [51]. Il s'agissait d'une des premières séries publiées sur le sujet avec seulement 37% de la population recevant une prévention thromboembolique contre 81% dans notre étude. La réalisation d'un dépistage systématique et la proportion faible de patients recevant une thrombo-prophylaxie pourraient expliquer au moins en partie la différence d'incidence objectivée entre cette étude et la nôtre.

Klok *et al.* dans une série hollandaise retrouve également une incidence de 36% d'évènements thrombotiques sur 184 patients étudiés en unité de soins intensifs [52]. Les évènements thrombotiques comprenaient peu d'évènements artériels et une majorité d'évènements thromboemboliques veineux. L'ensemble des patients bénéficiait d'une anticoagulation, au moins à doses prophylactiques. Ce taux d'incidence se rapproche de nos résultats, en ce qui concerne les patients atteints d'une forme grave, soit 21% de complications thromboemboliques veineuses chez les patients considérés comme graves dans notre étude, avec cependant un effectif plus large pour notre part, et qui n'excluait pas forcément les formes graves prises en charge en unité de soin conventionnelle d'où la différence d'incidence entre ces deux travaux.

D'autres études retrouvent des chiffres similaires aux nôtres comme l'étude le travail de Stoneham *et al.*, étude rétrospective de juillet 2020 ayant retrouvé une incidence de 7.7% (21 évènements thromboemboliques pour 274 patients infectés par le SARS-CoV-2 ou fortement suspects d'une infection à SARS-CoV-2) [53]. De même, Lodigiani *et al.* dans une étude

réalisée à l'hôpital de Milan se sont également attelés à rechercher les complications thrombotiques chez les patients atteints de la COVID-19 [54]. Pour un total de 362 patients, des complications thromboemboliques veineuses ont été retrouvées dans 7.7% (95% CI 5.4%-11.0%) des cas. Il est d'ailleurs intéressant de noter que la proportion d'évènements thrombotiques est plus élevée chez les patients plus graves ; c'est-à-dire ceux hospitalisés en soins intensifs, soit, pour 48 des patients étudiés ayant été hospitalisés dans ces unités, 8 patients ont présenté un évènement thromboembolique veineux, soit 16.7% (95% CI 8.7%-29.6%). En secteur conventionnel, les auteurs recensaient 20 patients ayant présenté un évènement thromboembolique veineux sur 314 patients hospitalisés, soit 6.4% (95% CI 4.2%-9.6%). De même, afin de souligner la relation entre la gravité de l'atteinte parenchymateuse virale et le potentiel thrombotique, il est important de signaler que malgré le fait que 100% des patients hospitalisés en soins intensifs ont bénéficié d'une thromboprophylaxie (contre 75% des patients hospitalisés en service conventionnel), l'incidence des évènements thromboemboliques restait très élevée.

Santoliquido *et al.*, dans l'étude du groupe *GEMELLI against COVID-19*, retrouvaient sur 84 patients COVID-19 consécutifs, hospitalisés en secteur conventionnel et bénéficiant d'un dépistage systématique de TVP une incidence de 11.9% (95% CI 4.98-18.82). Les TVP proximales représentaient 2.4% de la cohorte [55].

Enfin, Potere *et al.*, dans une meta-analyse portant sur les complications et la mortalité aiguës des patients hospitalisés pour COVID-19, retrouvaient une incidence de 15% (CI95% 8-27) des évènements thromboemboliques veineux [56].

Embolie pulmonaire : ETEV le plus fréquent en cas de COVID-19

Dans notre travail, l'embolie pulmonaire était l'ETEV le plus fréquemment associé à la COVID-19, suivi par les TVP de siège inhabituelle majoritairement associées à la présence

d'un cathéter central. Ce résultat est évidemment tributaire à la politique restrictive de dépistage de la TVP adoptée dans l'institution afin de réduire le risque de contamination et économiser le matériel de protection. Cette présentation préférentiellement sous la forme d'une EP a été retrouvée dans la plupart des séries s'intéressant aux complications thromboemboliques [49,52,57]. Certains auteurs évoquent un « phénotype clinique » différent dans l'EP associée à la COVID-19 avec une charge thrombotique plus faible, une distribution périphérique des thrombi, une dysfonction ventriculaire droite moins fréquente, une prédominance des lésions dans territoires de parenchyme les plus atteints. Ainsi, *van Dam et al.* introduisent le concept « d'immuno-thrombose in situ » par opposition au « thromboembolisme » classique. L'équipe hollandaise de *Klok et al.* a comparé le phénotype clinique et radiologique des EP COVID *versus* non COVID diagnostiquées de manière consécutive par angio-TDM sur une période de 25 jours soit 23 EP chez des patients COVID *versus* 100 EP chez des patients non-COVID. Ainsi, chez les patients COVID, les auteurs notent sur le plan clinique, la présence moins fréquente de signes de TVP; sur le plan biologique, une plus forte élévation des D-Dimères et sur le plan radiologique, une localisation plus périphériques des thrombi avec une charge thrombotique moins importante et une localisation préférentielle dans le parenchyme touché par l'infection virale [58].

Facteurs de risque de MTEV

Sévérité de l'atteinte virale

Dans notre étude, les facteurs associés à la survenue d'un épisode de MTEV se détachant de l'étude multivariée étaient l'âge <75 ans, une élévation importante des D-Dimères >1500ug/l et la sévérité de l'atteinte parenchymateuse >25%. Différents travaux laissent à penser que la gravité de l'atteinte parenchymateuse augmente le risque thromboembolique. En effet, comme

retrouvé dans notre étude, plusieurs pistes allant dans ce sens ont également émergé dans d'autres publications.

Une étude menée par Grillet *et al.* au Service de Radiologie du CHU de Besançon a permis de conforter également l'idée que les formes graves sont plus susceptibles de développer des complications thrombotiques [59]. En effet, sur un total de 100 patients ayant bénéficié d'un angioscanner et étudiés rétrospectivement, 23 ont présenté une embolie pulmonaire. Sur ces 23 patients, 17 ont été hospitalisés en unité de soins intensifs, soit 74%. A l'inverse, sur les 77 patients sans embolie pulmonaire au scanner, seuls 22 ont été hospitalisés en unité de soins intensifs soit 29%. L'étude retrouve donc une proportion significativement plus élevée de patients atteints d'embolie pulmonaire ayant dû être hospitalisés en soins intensifs par rapport à ceux n'ayant pas d'embolie pulmonaire soit 17 (74%) vs 22 (29%) patients, $p < 0.01$. A noter également l'incidence globale élevée des embolies pulmonaires chez les patients atteints de la COVID-19 ayant bénéficié d'un angioscanner pulmonaire, soit 23% dans cette étude.

Llitjos *et al.* se sont intéressés aux complications thromboemboliques survenant en réanimation et ont mis en évidence des taux d'incidence très élevés à 69% d'évènements thromboemboliques veineux [60]. Cependant, il faut soulever le fait que l'effectif était très faible, soit 26 patients, et que l'ensemble des sujets a bénéficié d'un dépistage à titre systématique. Toutefois, l'intérêt de cette étude réside dans le fait que l'ensemble de l'effectif était sous anticoagulation. En effet, 8 patients, soit 31% de l'effectif bénéficiait d'une anticoagulation prophylactique et 18 patients, soit 69% de l'effectif bénéficiait d'une anticoagulation curative. La proportion d'évènements thromboemboliques était significativement plus élevée dans le groupe anticoagulation préventive que dans le groupe anticoagulation curative (100% vs 56%, respectivement, $p = 0.03$). L'incidence est donc certes plus élevée que dans notre travail, mais cela s'explique par plusieurs points : (1) l'effectif faible de patients, (2) le screening systématique, (3) le fait qu'il s'agisse ici

uniquement de patients de réanimation, et donc à considérer comme des formes plus graves. Un point est cependant à souligner pour faire un lien avec notre propre étude, il s'agit de l'incidence à priori importante chez les patients atteints de formes graves ; cette donnée ressort également dans notre travail. Il apparaît également important de mettre en avant la survenue de ces évènements sous anticoagulation, qu'elle soit prophylactique et tout de même chez plus de 50% des patients anticoagulés de manière curative, donnée en faveur d'un lien entre la gravité de l'atteinte et le potentiel thrombogène.

Une autre étude réalisée en réanimation au CHU de Strasbourg vient conforter l'idée du potentiel thrombotique très important de la COVID-19 et notamment chez les patients réanimatoires, et donc de ce fait à considérer comme graves. Dans ce travail, plusieurs types de complications thrombotiques ont été pris en compte, et il en ressort que sur les 150 patients atteints de la COVID-19, 64 ont présenté une complication thrombotique, mais avec une majorité de complications thromboemboliques, soit 27 patients. Ils représentaient donc 18% de complications thromboemboliques sur les 150 patients inclus. Dans ce travail, une comparaison a également été effectuée avec un groupe contrôle de patients réanimatoires mais non infectés par le SARS-CoV-2. Il en ressort que les complications thromboemboliques étaient significativement plus élevées dans le groupe COVID-19 que dans le groupe non COVID-19, soit 6% de complications thromboemboliques dans le groupe non COVID-19 contre 18% dans le groupe COVID-19 avec un OR à 3.4 [1.7–7.3] [57].

Cette association entre MTEV et pneumopathie virale n'est pas nouvelle puisqu'elle avait déjà été montrée dans des travaux menés sur l'infection H1N1. En effet, dans une étude portant sur 71 patients dont 50% de l'effectif était victime d'infection H1N1, Obi *et al.* ont montré que le SDRA lié à la grippe H1N1 a été reconnu comme un facteur de risque thrombotique avec une augmentation relative du risque de 18 fois pour la MTEV et de 23 fois pour l'EP. Le fait de recevoir une anticoagulation préventive réduisait le risque de thrombose

de manière significative en cas d'infection H1N1 mais pas en cas de SDRA d'une autre origine [61].

Lorsque les patients porteurs d'une pneumopathie COVID-19 ont été comparés à des patients avec une pneumopathie communautaire, Mei *et al.* n'ont pas observé de différence concernant le risque de MTEV [62].

Comme retrouvé dans notre travail, il apparaît que les formes graves de la COVID-19, et donc probablement les formes exacerbant le plus le potentiel thrombogène du virus de par la restriction de mobilité, l'hypercoagulabilité engendrée par les phénomènes inflammatoires et les lésions endothéliales induites par le virus lui-même, soient effectivement en rapport avec la proportion de phénomènes thromboemboliques bien plus élevée que chez les patients non graves. Un autre élément intéressant dans cette étude est la différence d'incidence de la MTEV entre les patients réanimatoires COVID et non COVID-19 [57]. Enfin, comparativement à ces taux d'incidence très élevés de la MTEV chez les patients graves ou réanimatoires atteints de la COVID-19, l'incidence chez les patients non COVID-19 mais hospitalisés en réanimation serait plutôt de l'ordre de 10-18% sous anticoagulation prophylactique [63], ce qui laisse effectivement penser que ces phénomènes thrombotiques sont très fréquents dans le cadre de la COVID-19, et plus précisément chez les patients présentant une forme grave de la maladie.

Elévation des D-Dimères

Dans notre travail, l'élévation des D-dimères à l'admission mais aussi le taux maximal de D-dimères étaient corrélés au risque de MTEV. Plusieurs études ont mis en évidence une élévation des D-dimères chez les patients hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 : en effet, environ 50% des patients COVID-19 ont des D-dimères > 500 ng/ml [64]. L'élévation des D-dimères à partir de 1000 ng/ml a été associée à un sur risque de mortalité [65,66].

Conan *et al.* ont conduit une étude rétrospective sur 486 patients avec une PCR SARS-CoV-2 positive et retrouvaient 14% d'embolies pulmonaires ; parmi les 196 patients ayant bénéficié d'un angioscanner, 30% avaient une embolie pulmonaire. L'élévation des D-dimères étaient fortement corrélée avec la survenue d'une EP, ainsi l'association des D-dimères > 3000 ng/ml et d'une CRP > 90 mg/l avait une valeur prédictive positive pour l'embolie pulmonaire de 0,84 [67].

Présence d'un anticoagulant circulant lupique

Dans notre travail, sur l'ensemble des patients ayant présenté un évènement thromboembolique veineux, 70% avaient bénéficié de la recherche d'un anticoagulant circulant. Sur l'ensemble des patients dépistés, 88% avaient en effet un anticoagulant circulant. Ce point souligne le caractère intrinsèque probablement très thrombogène du SARS-CoV-2. Il est à noter que l'anticoagulant lupique a été moins souvent recherché chez les patients n'ayant pas présenté de complication thrombotique soit chez 16% des patients indemnes de MTEV, mais qu'il était revenu positif dans 82% des analyses. L'association entre la COVID-19 et la présence d'un anticoagulant circulant lupique était donc similaire entre les groupes ayant thrombosés et n'ayant pas thrombosés, mais la sélection des patients ayant bénéficié de cette recherche était biaisée et nous ne disposons pas des résultats des contrôles à 3 mois permettant de qualifier l'ACC de transitoire ou persistant.

Concernant le potentiel pro-thrombotique de la COVID-19, une étude anglaise [68] s'intéressant aux anomalies de la coagulation survenant lors de l'infection à SARS-CoV-2 a évalué plusieurs paramètres, dont la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique, chez des patients atteints de la COVID-19 présentant un allongement spontané du TCA. Sur 35 patients analysés, 31 présentaient un anticoagulant circulant lupique, soit 91%. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans notre étude.

Une autre étude, publiée par des auteurs américains [69], a recherché la fréquence de la présence de l'anticoagulant lupique chez des patients infectés par le SARS-CoV-2, et comparé ces résultats à la présence d'anticoagulant lupique chez des patients non COVID-19 testés sur la même période. Sur la période donnée, 187 patients avaient été testés pour la recherche d'un anticoagulant circulant lupique. Sur ces 187 patients, 119 n'étaient à priori pas infectés par le SARS-CoV-2 et 68 avaient été diagnostiqués de la COVID-19 par un test PCR positif. 22% (27 sur 119) des patients non COVID-19 présentaient un anticoagulant circulant lupique, contre 44% (30 sur 68) chez les patients atteints de la COVID-19. La proportion était donc significativement plus élevée chez ces patients infectés ($p = 0.002$). Il est important de souligner le fait que sur les 30 patients présentant un anticoagulant circulant lupique dans le groupe COVID-19, 19, soit 63% ont présenté un événement thrombotique, contre 34% d'événements chez les patients porteur d'un anticoagulant lupique dans le groupe non COVID-19. Il existait donc une relation significativement plus marquée entre événement thrombotique et anticoagulant circulant chez les patients atteints de la COVID-19 que dans le groupe non COVID-19. Ce résultat tend à appuyer les données de notre travail retrouvant une proportion très importante d'anticoagulant circulant lupique chez les patients COVID-19 ayant présenté un événement thromboembolique. La présence de cet anticoagulant circulant pourrait donc être un marqueur important du risque thrombotique chez les patients infectés par le SARS-CoV-2.

Points forts et limites

Notre étude comporte des points forts :

- L'importance de notre effectif avec un nombre plus conséquent de patients inclus par rapport à la plupart des autres études
- Sujet d'actualité avec nombreux enjeux sanitaires
- Le caractère exhaustif du recueil de données

- La prise en compte uniquement des patients ayant au moins un test PCR positif en excluant les cas suspects avec scanner positif sans PCR
- Uniformité des pratiques diagnostiques et des données biologiques, réalisés dans le même centre et par le même laboratoire

Elle comporte également certaines limites qui doivent être prises en compte :

- Le faible nombre de dépistages de thrombose veineuse profonde réalisés au cours de l'hospitalisation, contribuant potentiellement à sous-estimer l'incidence réelle des événements thrombotiques
- La très importante part de patients anticoagulés dès l'admission, réduisant probablement également l'incidence de la maladie thromboembolique
- Le caractère rétrospectif du recueil de données

Perspectives

Notre étude apporte des compléments d'information intéressants aux études d'incidence précédemment publiées, notamment en termes d'incidence dans une population majoritairement anticoaguée dès l'admission à l'hôpital. Nos résultats soulignent également l'évolutivité des pratiques au fur et à mesure de l'épidémie, notamment concernant l'anticoagulation qui était devenue quasiment systématique en Europe au moment de la période étudiée, cela expliquant le parallèle avec l'évolutivité de l'incidence de la MTEV. Cependant, la survenue d'événements thromboemboliques malgré l'anticoagulation préventive légitime la poursuite des recherches concernant les mécanismes thrombotiques propres au SARS-CoV-2 et la meilleure stratégie thérapeutique antithrombotique. En effet, des études ayant pour objectif la détermination de doses optimales d'anticoagulant, en fonction du profil du patient sont déjà en cours.

La reprise de l'épidémie au moment de la finalisation de ce travail et la perspective d'une réelle deuxième vague rendent d'autant plus urgent la tenue de ces travaux et l'obtention de résultats probants qui permettraient d'améliorer le pronostic de certains patients qui est à l'heure actuelle grevé par la survenue de complications thromboemboliques veineuses, notamment chez les patients présentant des formes sévères de COVID-19.

V. CONCLUSION

Le SARS-CoV-2 est un nouveau coronavirus responsable à l'échelle mondiale de plus d'un million de décès pour plus de 33 millions de cas confirmés. Il s'agit donc d'une pathologie potentiellement grave, dont l'évolution est émaillée notamment par la survenue d'évènements thrombotiques. Plusieurs études ont montré qu'il existait une association entre la COVID-19 et la survenue d'évènements thromboemboliques. De plus, la mise en évidence d'un anticoagulant circulant chez certains patients atteints de la COVID-19 a suscité des interrogations sur le potentiel thrombogène intrinsèque de ce virus. L'incidence de cette association est variable selon les études et cette variabilité peut être expliquée par les méthodes de dépistage, mais également par les différences de prises en charge relatives à l'avancement de l'état des connaissances au fur et à mesure de l'épidémie, ou encore aux habitudes de pratiques parfois différentes selon les pays. Les recommandations actuelles préconisent un recours quasi systématique à une anticoagulation chez le patient atteint d'une infection à SARS-CoV-2 hospitalisé. Cette anticoagulation est à vocation préventive, mais les posologies des molécules sont à adapter à plusieurs facteurs relatifs à la sévérité de l'infection, à l'IMC du patient et bien sûr à l'existence préalable d'une indication à une anticoagulation au long cours. Les HBPM où l'HNF sont recommandés en première intention, allant des doses prophylactiques standards ou renforcées, jusqu'à la posologie curative. Il existe néanmoins encore beaucoup de différences concernant la prise en charge du risque thrombotique au décours de la COVID-19 à la fois au niveau national qu'international.

Notre étude avait pour but d'évaluer l'incidence des évènements thromboemboliques veineux chez des patients adultes atteints de la COVID-19 et hospitalisés au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Entre le 25/02/2020 et le 01/04/2020, 943 patients infectés par le SARS-CoV-2 ont été admis aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Parmi ces 943 patients, 772 ont été inclus dans

l'étude, pour un âge médian de 68 ans (56-79 ans). Nos résultats retrouvent un total de 61 patients ayant présenté au moins un évènement thromboembolique (7.9%) veineux, se décomposant en 46 embolies pulmonaires, 13 thromboses veineuses profondes et 2 thromboses veineuses superficielles. Il est à noter que contrairement à d'autres études, aucun dépistage n'a été pratiqué à titre systématique et que les examens écho-doppler veineux des membres inférieurs n'étaient pas réalisés dès lors qu'une indication à une anticoagulation curative était déjà posée. De même, il est intéressant de relever le fait que sur l'ensemble des patients inclus dans cette étude, 81% ont bénéficié d'un traitement anticoagulant dès leur admission à l'hôpital. Les formes sévères de la COVID-19 étaient définies dans notre travail par la survenue d'un des critères suivants : conduisant au décès / nécessitant une intubation oro-trachéale ou la mise en place d'une oxygénothérapie nasale à haut débit ou une ventilation non invasive. Selon ces critères, 233 patients sur 772 ont présenté une forme sévère. L'incidence des évènements thromboemboliques veineux était significativement supérieure chez ces patients par rapport aux formes non ou moins sévère (21.9% versus 2% pour un $p < 0.001$). La mortalité totale était de 22% dans cette étude. La mortalité chez les patients ayant présenté un évènement thromboembolique était significativement plus élevée que chez les patients n'en ayant pas présenté (34% versus 21% pour un $p = 0.024$). La recherche d'un anticoagulant circulant avait été entreprise chez 70% des patients ayant présenté un épisode thromboembolique. Elle s'était avérée positive dans la majorité des cas (88%). Il est également à noter la survenue de 37 complications hémorragiques majeures (4.8%) à tropisme cérébral dans 38% des cas.

Notre étude a permis de montrer que la survenue d'un évènement thromboembolique veineux était corrélée à la sévérité de la pneumopathie à SARS-CoV-2. Les patients présentant une atteinte thrombotique étaient également plus à risque de décès au cours de l'hospitalisation. Il est également à noter que l'incidence des évènements thrombotiques apparaissant plus faible

que dans d'autres études pourrait être en partie expliquée par la mise en place chez la majorité des patients inclus dans l'analyse, d'une anticoagulation dès leur admission à l'hôpital.

Ces résultats apparaissent intéressants dans la mesure où l'anticoagulation constitue un pilier de la prise en charge de la COVID-19 à l'hôpital. Bien que notre analyse ait montré une incidence de la maladie thromboembolique veineuse plus faible que dans d'autres séries, leur survenue était corrélée au risque de décès. L'association des événements thrombotiques avec les formes plus sévères de COVID-19 renforce la nécessité d'adapter les doses d'anticoagulant à plusieurs facteurs, dont probablement la sévérité de l'atteinte parenchymateuse.

Notre travail souligne l'importance de déterminer une ligne de conduite uniforme et des recommandations explicites s'appuyant sur un bon niveau de preuve concernant l'anticoagulation dans la prise en charge de la COVID-19 avec adaptation des posologies, notamment au regard de la sévérité de l'infection à SARS-CoV-2. En effet, des études à l'échelle nationale mais également mondiale sont en cours afin de répondre à ces questions.

VU

Strasbourg, le 26 août 2020

Le président du Jury de Thèse

Professeur Dominique STEPHAN



Professeur Dominique STEPHAN
Chef de Service
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Nouvel Hôpital Civil
H.T.A. et Maladies Vasculaires
Tél : 03 89 55 06 52
87 10 7336 3



VU et approuvé
Strasbourg, le 31 AOUT 2020
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Professeur Jean SIBILLA

VI. REFERENCES

- [1] Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne* 2020;41:375–89. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.003>.
- [2] Thunders M, Delahunt B. Gene of the month: TMPRSS2 (transmembrane serine protease 2). *J Clin Pathol* 2020. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206987>.
- [3] Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020;324:782. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.
- [4] Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions n.d. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations> (accessed September 22, 2020).
- [5] van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
- [6] Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan K-H, McDevitt JJ, Hau BJP, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med* 2020;26:676–80. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>.
- [7] Shen Y, Li C, Dong H, Wang Z, Martinez L, Sun Z, et al. Community Outbreak Investigation of SARS-CoV-2 Transmission Among Bus Riders in Eastern China. *JAMA Intern Med* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5225>.

- [8] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- [9] Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist. *JACC Basic Transl Sci* 2020;5:518–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>.
- [10] Sayin İ, Yaşar KK, Yazici ZM. Taste and Smell Impairment in COVID-19: An AAO-HNS Anosmia Reporting Tool-Based Comparative Study. *Otolaryngol Neck Surg* 2020;163:473–9. <https://doi.org/10.1177/0194599820931820>.
- [11] Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus* n.d.;12. <https://doi.org/10.7759/cureus.7352>.
- [12] Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review. *J Clin Med* 2020;9:1407. <https://doi.org/10.3390/jcm9051407>.
- [13] Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020;14:247–50. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013>.
- [14] Dermatologic manifestations and complications of COVID-19 - *The American Journal of Emergency Medicine* n.d. [https://www.ajemjournal.com/article/S0735-6757\(20\)30486-1/fulltext](https://www.ajemjournal.com/article/S0735-6757(20)30486-1/fulltext) (accessed September 23, 2020).
- [15] Ronconi G, Teté G, Kritas SK, Gallenga CE, Caraffa A, Ross R, et al. SARS-CoV-2, which induces COVID-19, causes kawasaki-like disease in children: role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020;34. <https://doi.org/10.23812/EDITORIAL-RONCONI-E-59>.

- [16] Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health* 2020:S2352464220301759. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30175-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30175-9).
- [17] Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:425–34. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
- [18] Epidémie de Covid-19 : POINT SUR L'IMAGERIE. *SFR E-Bull* 2020. <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/epidemie-covid-19-point-limagerie> (accessed September 23, 2020).
- [19] Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med* 2020;173:262–7. <https://doi.org/10.7326/M20-1495>.
- [20] Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* 2020;26:845–8. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>.
- [21] Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020;26:1200–4. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>.
- [22] Akel T, Qaqa F, Abuarqoub A, Shamooun F. Pulmonary embolism: A complication of COVID 19 infection. *Thromb Res* 2020;193:79–82. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.033>.

- [23] Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, Dehkharghani S, Yaghi S, Lillemoe K, et al. Cerebral Venous Thrombosis Associated with COVID-19. *Am J Neuroradiol* 2020. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6644>.
- [24] Chibane S, Gibeau G, Poulin F, Tessier P, Goulet M, Carrier M, et al. Hyperacute multi-organ thromboembolic storm in COVID-19: a case report. *J Thromb Thrombolysis* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02173-w>.
- [25] Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. Venous thrombosis and arteriosclerosis obliterans of lower extremities in a very severe patient with 2019 novel coronavirus disease: a case report. *J Thromb Thrombolysis* 2020;50:229–32. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02084-w>.
- [26] Woehl B, Lawson B, Jambert L, Tusch J, Ghassani A, Hamade A. Four cases of aortic thrombosis in patients with COVID-19. *JACC Case Rep* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.06.003>.
- [27] Mitchell JM, Rakheja D, Gopal P. SARS-CoV-2-related Hypercoagulable State Leading to Ischemic Enteritis Secondary to Superior Mesenteric Artery Thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020:S1542356520308351. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.06.024>.
- [28] Deshpande C. Thromboembolic Findings in COVID-19 Autopsies: Pulmonary Thrombosis or Embolism? *Ann Intern Med* 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-3255>.
- [29] van Dam LF, Kroft LJM, van der Wal LI, Cannegieter SC, Eikenboom J, de Jonge E, et al. Clinical and computed tomography characteristics of COVID-19 associated acute pulmonary embolism: A different phenotype of thrombotic disease? *Thromb Res* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.010>.

- [30] Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc Med* 2020;1358863X20932640. <https://doi.org/10.1177/1358863X20932640>.
- [31] Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care* 2020;24:360. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03077-0>.
- [32] Mucha SR, Dugar S, McCrae K, Joseph DE, Bartholomew J, Sacha G, et al. Coagulopathy in COVID-19. *Cleve Clin J Med* 2020. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc024>.
- [33] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet Lond Engl* 2020;395:1417–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
- [34] O’Sullivan JM, Gonagle DM, Ward SE, Preston RJS, O’Donnell JS. Endothelial cells orchestrate COVID-19 coagulopathy. *Lancet Haematol* 2020:S2352302620302155. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30215-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30215-5).
- [35] Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;0:null. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
- [36] Fiolet T, Guihur A, Rebeaud M, Mulot M, Peiffer-Smadja N, Mahamat-Saleh Y. Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2020:S1198743X2030505X. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.022>.
- [37] Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Nguyen P, Godier A, et al. TRAITEMENT ANTICOAGULANT POUR LA PREVENTION DU RISQUE

THROMBOTIQUE CHEZ UN PATIENT HOSPITALISE AVEC COVID-19 ET SURVEILLANCE DE L'HEMOSTASE PROPOSITIONS DU GIHP ET DU GFHT n.d.:5.

- [38] Xu L, yaqian mao, Chen G. Risk factors for severe corona virus disease 2019 (COVID-19) patients : a systematic review and meta analysis. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047415>.
- [39] Benelli G, Buscarini E, Canetta C, La Piana G, Merli G, Scartabellati A, et al. SARS-COV-2 comorbidity network and outcome in hospitalized patients in Crema, Italy. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20053090>.
- [40] Dietz W, Santos- Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity* 2020;28:1005–1005. <https://doi.org/10.1002/oby.22818>.
- [41] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020;395:1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- [42] Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging* 2020;12:6049–57. <https://doi.org/10.18632/aging.103000>.
- [43] Bogani G, Ditto A, Bosio S, Brusadelli C, Raspagliesi F. Cancer patients affected by COVID-19: Experience from Milan, Lombardy. *Gynecol Oncol* 2020;158:262–5. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.06.161>.
- [44] The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death

- in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *Epidemiology*; 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999>.
- [45] Santesmasses D, Castro JP, Zenin AA, Shindyapina AV, Gerashchenko MV, Zhang B, et al. COVID-19 is an emergent disease of aging. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20060095>.
- [46] Wu B-B, Gu D-Z, Yu J-N, Yang J, Shen W-Q. Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. *Infect Genet Evol* 2020;84:104485. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104485>.
- [47] SPF. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010 n.d. /maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/maladie-tromboembolique-veineuse/la-maladie-veineuse-thromboembolique-patients-hospitalises-et-mortalite-en-france-en-2010 (accessed July 16, 2020).
- [48] Zhang L, Feng X, Zhang D, Jiang C, Mei H, Wang J, et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation* 2020:CIRCULATIONAHA.120.046702. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702>.
- [49] Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost JTH* 2020;18:1995–2002. <https://doi.org/10.1111/jth.14888>.
- [50] Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;191:145–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.

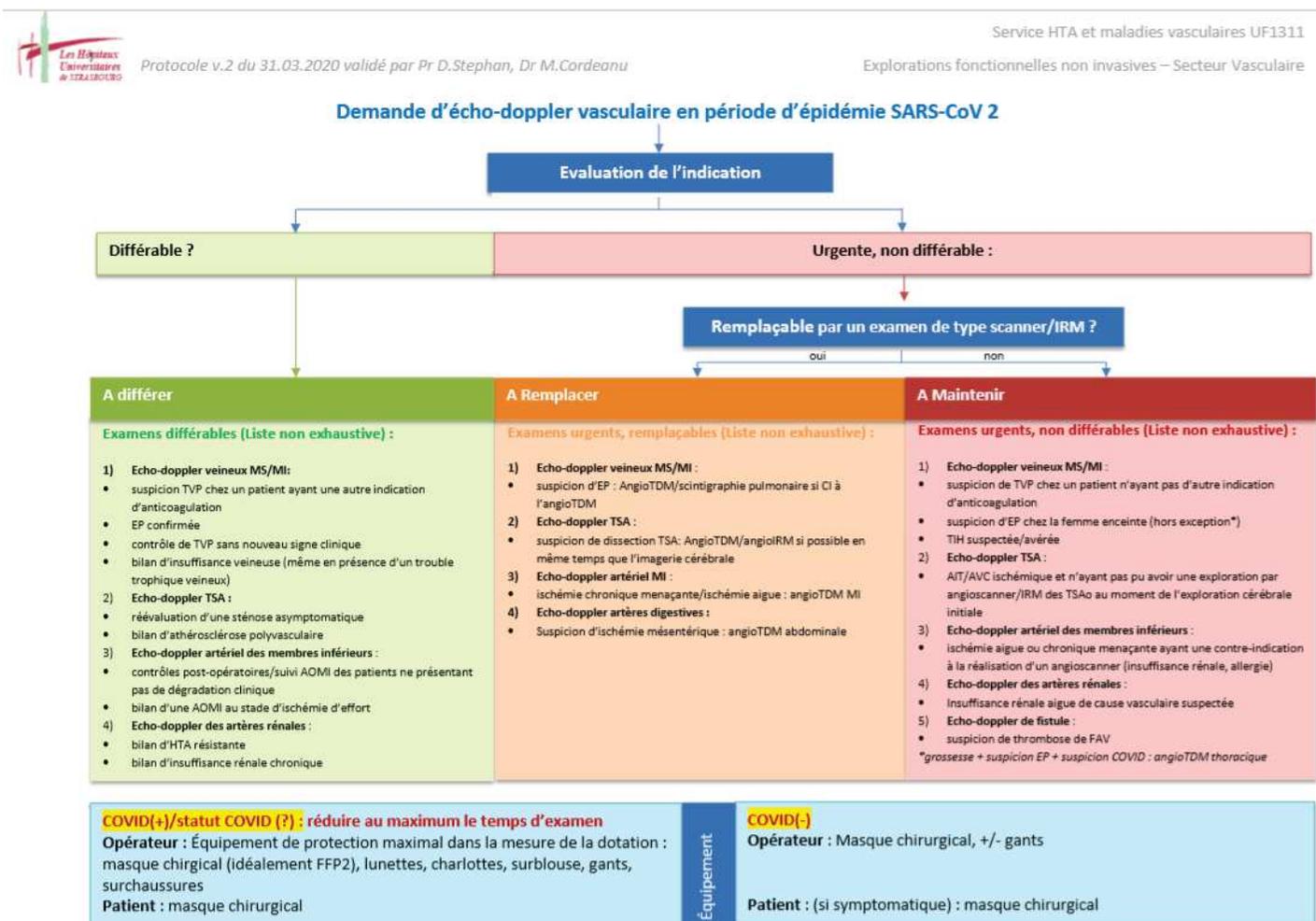
- [51] Zhang L, Feng X, Zhang D, Jiang C, Mei H, Wang J, et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation* 2020:CIRCULATIONAHA.120.046702.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702>.
- [52] Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;191:145–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
- [53] Stoneham SM, Milne KM, Nuttal E, Frew GH, Sturrock BR, Sivaloganathan H, et al. Thrombotic risk in COVID-19: a case series and case–control study. *Clin Med* 2020:clinmed.2020-0228. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0228>.
- [54] Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* 2020;191:9–14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>.
- [55] Santoliquido A, Porfidia A, Nesci A, De Matteis G, Marrone G, Porceddu E, et al. Incidence of deep vein thrombosis among non- ICU patients hospitalized for COVID-19 despite pharmacological thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost* 2020;18:2358–63. <https://doi.org/10.1111/jth.14992>.
- [56] Potere N, Valeriani E, Candeloro M, Tana M, Porreca E, Abbate A, et al. Acute complications and mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl* 2020;24:389. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03022-1>.

- [57] CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis), Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46:1089–98. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>.
- [58] van Dam LF, Kroft LJM, van der Wal LI, Cannegieter SC, Eikenboom J, de Jonge E, et al. Clinical and computed tomography characteristics of COVID-19 associated acute pulmonary embolism: A different phenotype of thrombotic disease? *Thromb Res* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.010>.
- [59] Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. *Radiology* 2020:201544. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201544>.
- [60] Llitjos J-F, Leclerc M, Chochois C, Monsallier J-M, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost JTH* 2020. <https://doi.org/10.1111/jth.14869>.
- [61] Obi AT, Tignanelli CJ, Jacobs BN, Arya S, Park PK, Wakefield TW, et al. Empirical systemic anticoagulation is associated with decreased venous thromboembolism in critically ill influenza A H1N1 acute respiratory distress syndrome patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:317–24. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.08.010>.
- [62] Mei F, Fan J, Yuan J, Liang Z, Wang K, Sun J, et al. Comparison of Venous Thromboembolism Risks Between COVID-19 Pneumonia and Community-Acquired Pneumonia Patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314779>.

- [63] Godier A, Lakhdari M, Samama C. Maladie thromboembolique veineuse en réanimation n.d.:13.
- [64] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- [65] Satre Buisson L. Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur. *Prat En Anesth Réanimation* 2020;24:190–5. <https://doi.org/10.1016/j.pratan.2020.07.007>.
- [66] Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost* 2020;120:876–8. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709650>.
- [67] Conan P, Delattre C, Zimmermann H, Gervaise A, Dubost C, Leclerc T, et al. Facteurs associés à la survenue d'une embolie pulmonaire au cours du COVID-19. *Médecine Mal Infect* 2020;50:S81. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.162>.
- [68] Bowles L, Platton S, Yartey N, Dave M, Lee K, Hart DP, et al. Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2013656>.
- [69] Gil MR, Barouqa M, Szymanski J, Gonzalez-Lugo JD, Rahman S, Billett HH. Assessment of Lupus Anticoagulant Positivity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open* 2020;3:e2017539–e2017539. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.17539>.

VII. ANNEXES

Annexe 1. Arbre décisionnel concernant les indications d'écho-doppler vasculaire au CHU de Strasbourg pendant la première vague de la pandémie COVID-19



Annexe 2. Caractéristiques des patients ayant présenté un épisode tromboembolique veineux

No	Sexe, Age	Sévérité CT	ATCD MTEV	Débit O2 adm	IOT/VNI/ optiflow	ETEV	Délai de survenue ETEV/adm	D-dimères adm	aPL (type)	Anticoagulant avant MTEV	Anticoagulant après MTEV	Hémorragie majeure	Délais hémorragie majeure/adm	Décès	Délai décès/adm	Durée hosp (j)
1	H, 67	Sévère	Oui	NA	IOT	TVP	19	2070	ACC	HBPM préventive	Orgaran + arganova	Oui	28	Oui	29	29
2	H, 50	Sévère	Non	15	IOT	TVP+EP	7	4870	ACC + ACL	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	56
3	H, 56	Importante	Non	10	IOT	EP	9	2620	ACC	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	NA
4	H, 61	Critique	Non	15	IOT	EP+TVS	32	1550	ACC	HBPM préventive	AOD	Oui	31	Non	NA	115
5	H, 66	Critique	Non	15	IOT	TVP	NA	7320	ACC	HBPM préventive	HBPM	Oui	45	Non	NA	68
6	F, 57	NA	Non	15	IOT	TVS	30	3830	ACC + ACL	HBPM préventive renforcée	HBPM	Non	NA	Non	NA	38
7	H, 61	Sévère	Non	15	IOT	EP	6	5070	NA	HBPM préventive	HNF + arganova	Oui	14	Non	NA	78
8	H, 73	NA	Non	15	IOT	TVP	14	1490	NA	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	14
9	H, 62	Importante	Oui	8	IOT	EP	11	1310	NA	HNF préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	14
10	H, 61	Sévère	Non	0	IOT	EP	2	460	0	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	71
11	F, 35	Modérée	Non	1	IOT	EP	25	310	ACC	HBPM préventive	HBPM	Non	NA	Non	NA	27
12	H, 74	Importante	Oui	5	IOT	Forse suspicion EP	14	4310	NA	HBPM préventive	Actylise	Non	NA	Oui	13	14
13	H, 59	Critique	Non	NA	IOT	TVP	19	20000	ACC	0	HBPM	Oui	14	Oui	38	38
14	F, 76	Modérée	Non	3	0	TVP+TVS	10	NA	0	HBPM préventive	HBPM + AOD	Non	NA	Non	NA	14
15	F, 64	Sévère	Non	5	IOT	EP	0	3730	NA	0	NA	Non	NA	Oui	20	21
16	H, 71	Modérée	Non	3	IOT	EP	5	NA	ACC	HBPM préventive	HBPM	Non	NA	Non	NA	30
17	F, 63	Sévère	Non	12	IOT	EP	10	NA	ACC	HBPM préventive renforcée	HNF + AOD	Non	NA	Non	NA	16
18	H, 82	Importante	Non	7	0	TVP+EP	6	NA	NA	0	AOD	Non	NA	Non	NA	21
19	H, 68	Sévère	Non	NA	IOT	EP	5	2220	ACC	0	HBPM	Non	NA	Oui	16	16
20	H, 63	Sévère	Non	3	IOT	EP	7	980	ACC	0	HNF	Oui	13	Oui	20	20
21	H, 55	Modérée	Non	4	IOT	TVP	20	740	NA	HBPM préventive renforcée	HBPM	Non	NA	Non	NA	35
22	H, 66	Importante	Non	4	IOT	EP	6	980	ACC	0	NA	Non	NA	Oui	9	8
23	H, 73	Importante	Non	3	IOT	EP	16	1390	ACC	HBPM préventive	HBPM	Oui	35	Non	NA	58
24	H, 42	Importante	Non	9	IOT	EP	25	590	ACC	0	AVK + HBPM	Non	NA	Non	NA	25
25	H, 68	Sévère	NC	2	IOT	EP	13	880	ACC	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Oui	46	39
26	H, 58	Sévère	Non	NA	IOT	EP	3	1870	NA	HNF curative	NA	Non	NA	Non	NA	19
27	H, 66	Critique	Non	NA	IOT	EP	1	20000	ACC	HNF curative	NA	Oui	21	Oui	29	30
28	H, 70	Sévère	Non	NA	IOT	EP	11	1430	ACC	HBPM préventive	HBPM	Non	NA	Non	NA	23
29	H, 30	Importante	Non	3	0	TVP+TVS	0	NA	ACC	HBPM curative	AVK + HBPM	Non	NA	Non	NA	10
30	H, 65	Sévère	Non	6	0	EP	4	NA	ACC	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	25
31	H, 72	Importante	Non	0	IOT	TVP	4	NA	NA	HBPM préventive	Filtre cave	Oui	2	Oui	34	35
32	H, 62	Sévère	Non	4	IOT	TVS	26	1990	ACC	HBPM préventive	HBPM	Non	NA	Non	NA	34
33	H, 47	Sévère	Non	15	IOT	EP	14	1510	ACC + ACL	HBPM préventive	HBPM	Non	NA	Non	NA	23
34	F, 72	Importante	Non	9	0	EP	3	16690	ACC	HBPM préventive renforcée	HNF	Non	NA	Non	NA	16
35	H, 60	Critique	Non	NA	IOT	EP	0	10850	0	HBPM préventive	HNF	Oui	24	Non	NA	53
36	F, 70	Critique	Non	NA	IOT	TVP	9	2620	ACC	HBPM préventive	HNF	Oui	9	Non	NA	24
37	H, 62	Importante	Non	15	IOT	EP	3	2200	ACC	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	29
38	F, 67	Modérée	Non	2	0	EP	0	5440	NA	0	AVK + HBPM + HNF	Non	NA	Non	NA	9
39	H, 47	Critique	Non	NA	IOT	EP	0	2030	ACC	HNF curative	NA	Non	NA	Oui	3	3
40	H, 50	Importante	Non	4	IOT	EP	13	2330	ACC	HBPM préventive renforcée	HBPM	Non	NA	Non	NA	20
41	H, 70	NA	Non	15	IOT	TVP	16	2460	ACC	HBPM préventive renforcée	HNF	Non	24	Oui	39	39
42	H, 66	NA	Non	15	IOT	TVP	29	20000	ACC	HBPM préventive renforcée	HNF	Oui	24	Oui	18	18
43	H, 55	Importante	Non	3	IOT	EP	13	20000	ACC	HNF curative	HNF	Non	NA	Non	NA	108

44	H, 73	Sévère	Non	15	IOT	EP	4	1720	ACC	HBPM préventive	Fibrinolyse + arganova	Non	NA	Oui	24	24
45	H, 87	Incertaine	Non	0	IOT	TVP+EP	1	8650	NA	0	HNF	Non	NA	Non	NA	31
46	H, 73	Sévère	Non	6	Optiflow	EP	2	20000	ACC + ACL + AcB2GP1	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	25
47	H, 46	Sévère	Non	2	IOT	EP	20	1840	ACC + ACL	HBPM préventive renforcée	HNF	Non	NA	Non	NA	59
48	H, 71	Modérée	Non	0	0	EP	1	2060	ACC	0	AVK + HBPM	Non	NA	Non	NA	8
49	H, 21	Minime	Non	0	IOT	TVP	1	3460	0	HBPM préventive	HBPM	Non	NA	Non	NA	43
50	H, 47	Importante	Non	15	IOT	TVP	14	1080	ACC	HBPM préventive	HBPM + HNF	Oui	14	Non	NA	24
51	F, 86	NA	Non	0	0	EP	44	NA	NA	0	HBPM	Oui	68	Oui	5	5
52	H, 69	NA	Non	15	IOT	TVP+EP	4	7770	ACC	HNFc curative	HNF	Non	NA	Oui	16	11
53	H, 75	Sévère	Oui	3	IOT	EP	8	5240	NA	0	HNF	Oui	5	Oui	4	9
54	H, 72	Sévère	Non	NA	IOT	EP	1	20000	ACC	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Oui	2	2
55	F, 81	Critique	Non	0	IOT	EP	0	2370	NA	HNF curative	HNF	Non	NA	Oui	18	18
56	F, 70	NA	Non	NA	IOT	TVS	3	2070	NA	HNF curative	HNF	Non	NA	Oui	6	6
57	F, 71	Sévère	Non	6	IOT	EP	8	300	NA	HBPM préventive	0	Non	NA	Oui	9	11
58	F, 28	Importante	Non	5	IOT	TVP	0	3800	0	HNF curative	HNF	Non	NA	Non	NA	33
59	H, 70	Sévère	Non	7	IOT	EP	10	1300	ACC	HBPM préventive	HNF	Non	NA	Non	NA	59
60	H, 62	Modérée	Non	1	0	EP	9	NA	0	AOD curatif	AOD	Non	NA	Non	NA	18
61	H,62	Importante	Non	2	0	EP	0	20000	NA	0	AOD	Non	NA	Non	NA	4

ACC : anticoagulant circulant, AcB2GP1 : anticorps anti beta 2 GP1, ACL : anticorps anti cardiolipides, adm : admission, AOD : anticoagulants oraux directs, aPL : antiphospholipides, ATCD : antécédent, AVK : anti vitamine K, CT : computerized tomography, EP : embolie pulmonaire, ETEV : évènement thromboembolique veineux, F : femme, H : homme, HBPM : héparine de bas poids moléculaire, HNF : héparine non fractionnée, hosp : hospitalisation, IOT : intubation oro trachéale, MTEV : maladie thromboembolique veineuse, NA : not available TVP : thrombose veineuse profonde, TVS : thrombose veineuse superficielle, VNI : ventilation non invasive.

Annexe 3. Déclaration sur l'honneur

Université

de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION 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 : TOUSCH

Prénom : Isabelle

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 L.335-1 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.

À 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 :

A Strasbourg, le 23/03/12 090

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

