

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 342

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

Diplôme d'État

Mention médecine générale

PAR

COLIN Laurène, Rachel

née le 23/09/1992 à Mont Saint Aignan

Quelle stratégie vaccinale contre la Covid-19 a été mise en œuvre pour les patients fragiles dans les suites d'une forme grave d'infection par le SARS CoV-2 ?

Etude rétrospective concernant la vaccination réalisée auprès de patients hospitalisés lors de la 1^{ère} vague de la Covid-19 au printemps 2020 en unité « covid gériatrique » au centre hospitalier de Haguenau en Alsace.

Président de thèse : Pr VOGEL Thomas

Directrice de thèse : Dr LORENTZ Lise



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

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

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

- Président de l'Université M. DENKON Michel
- Doyen de la Faculté M. BIELLA Jean
- Assesseur du Doyen (13.01.16 et 0802.11) M. GOCHOT Bernard
- Doyens honoraires : (1876-1953) M. DORNIER Marc
- (1953-1958) M. MANTZ Jean-Marie
- (1958-1994) M. VINCENON Gu
- (1994-2000) M. GIBLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDE Bertrand
- Chargé de mission auprès du Doyen M. VICENTE Gilbert
- Responsable Administratif M. BITSCH Samuel



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.)

BARHAM Sébastien Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLFFUS 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
ADM Philippe PI01	NRF5 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	5002 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Chérif PI01	NRF5 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	5403 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRÉS Emmanuel PU02	RFO CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	5301 Option : médecine interne
ANHEM Mathieu PI02	NRF5 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETO • Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	4501 Neurologie
ARNAUD Laurent PI02	NRF5 NCS	• Pôle MIRNED • Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	5001 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe PI04	RFO CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	5302 Chirurgie générale
BARHAM Sébastien PU02	NRF5 CS	• Pôle de Biologie • Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil • Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	4703 Immunologie (option biologique)
BALDARF Jean-Jacques PI02	NRF5 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	5403 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas PI07	NRF5 CS	• Pôle Hépatologie (Hôpital Civil) • Institut de Recherche sur les Maladies vésicales et hépatiques / Faculté	5301 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle MIR7 / PO21	NRF5 NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biologie et de Biologie moléculaire / HP	4403 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Nelly MIR8	NRF5 CS	• Pôle d'Imagerie - OME / Activités Universitaires • Unité de Neuro-radiologie Interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	4302 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BEOMDUR François MIR8	NRF5 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	5402 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice PI02	NRF5 CS	• Pôle de Psychiatrie Santé mentale et Addictologie • Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	4903 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles PI03	RFO CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	4903 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume MI03	NRF5 NCS	• Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie II - Neuro-radiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	4302 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal PI04	RFO CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP • Services des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	4802 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric PI03	NRF5 NCS	• Pôle de Gériatrie • Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Pitié Saint	5301 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric PI02	NRF5 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, maxillo-faciale et Otorhinolaryngologie • Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	5104 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Biologie
BONHEVAIRE Laurent MIR9 / PO20	NRF5 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	5401 Pédiatrie
BONNOMET François PI07	NRF5 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	5002 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan PI04	NRF5 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / IMQ • Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	5502 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice PU02	NRF5 CS	• Pôle Tête et Cou - CETO • Service de Neurologie - Unité de Sommeil / Hôpital Civil	4501 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile MI02	NRF5 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	5302 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine PI023	NRP5 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	5004 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie PI111	NRP5 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	5003 Néphrologie
CASTELAIN Vincent PI027	NRP5 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre anapason - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	4802 Réanimation
CHAMPE Nabil PI028	NRP5 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	5104 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe PI033 / PI072	NRP5 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie II / HC	5002 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Aline PI022	NRP5 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	4402 Physiologie (option biologique)
Mme CHARRIOT Aline PI022	NRP5 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Ser. d'Orlino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	5001 Otorhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-France PI041	NRP5 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	4703 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe PI024	NRP5 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	4201 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLADE Olivier PI013	NRP5 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	4801 Anesthésiologie-Réanimation, Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard PI020	NRP5 CS	• Pôle d'Urologie, Néphrologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	5003 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric PI048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	5101 Pneumologie
de SEZE Jérôme PI027	NRP5 CS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	4801 Neurologie
DEBRY Christian PI028	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Ser. d'Orlino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	5001 Otorhino-laryngologie
DEWELLE Philippe PI100	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	5403 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
DEMUNGH René PI021	NRP5 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	4801 Anesthésiologie réanimation (option clinique)
Mme DOLFUS-WALTMANN Hélène PI024	NRP5 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	4704 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu PI108	NRP5 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	5002 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha PI029	NRP5 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	5401 Pédiatrie
Mme FACCA Sylvie PI101	NRP5 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - ICS Main / Hôpital de Hautepierre	5002 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAUJAREMER Sandra PI020	NRP5 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM-HUS et Faculté	4601 <u>Bactériologie-Mycologie</u> , Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François PI016	NRP5 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Ser. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	5002 Chirurgie générale
FALCOZ René-Emmanuel PI022	NRP5 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	5103 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNEKOPF Luc-Mathieu PI028	NRP5 NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service hématologie / ICANL	4701 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoît PI014	NCS	• IRU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	4302 Radiologie et imagerie médicale
GANGIATIN PI020	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie Anatomique / Nouvel Hôpital Civil	4302 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David PI021	NRP5 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	5002 Ophtalmologie
GENY Bernard PI024	NRP5 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	4402 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick PI100	NRP5 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	5104 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe PI025	NRP5 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	5402 Chirurgie infantile
GDICHT Bernard PI022	NRP5 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	5404 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Marie PI027	NRP5 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médécine du Travail / HC	4602 Médecine et santé au travail, Travail
GOTTENBERG Jacques-Elc PI022	NRP5 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	5001 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry R101	MRP5 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	5203 Néphrologie
HANSMANN Yves R107	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service des Maladies infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil	4503 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMÉ Julie R114 / R120	MRP5 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre adhésion • Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	4802 Médecine intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul R104	MRP5 CS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie • Service d'Hématologie / ICANS	4701 Hématologie ; Transfusion
HERSCH Equart R105	MRP5 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETO • Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	4801 Neurologie
IMPERIALE Alineo R104	MRP5 NCS	• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Médicale / ICANS	4301 Biophysique et médecine nucléaire
ISMER-HOROBETI Marie-Eve R108	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation • Institut Universitaire de Réadaptation / Clémentine	4806 Médecine Physique et Réadaptation
JALUJAC Benoît R103	MRP5 CS	• Pôle de Biologie • Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	4501 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDOUER Nathalie R109	MRP5 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	5404 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESSEL-MOREL Laurence R121	MRP5 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	5102 Cardiologie
KALTENBACH Georges R101	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie • Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau • Secteur Exakation - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau	5301 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESBLER Laurence R104	MRP5 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / MAM II / HC	5404 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain R100	MRP5 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	5101 Pneumologie
KINDO Michel R108	MRP5 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	5103 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie R107	MRP5 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / HHC	4703 Immunologie (option dirigée)
KREMER Sylviane R108 / R114	MRP5 CS	• Pôle d'Imagerie • Service Imagerie II - Neurocrâniocerviculaire - Pédiatrie / HP	4302 Radiologie et imagerie médicale (option dirigée)
KUHN Pierre R115	MRP5 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	5401 Pédiatrie
KURTZ Jean-Ermanuel R108	RP6 NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie • Service d'Hématologie / ICANS	4702 Option : Cancérologie (dirigée)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence R122	MRP5 CS	• Pôle de Psychiatrie Santé mentale et Addictologie • Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	4803 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé R100	MRP5 NCS	• Pôle de Chirurgie (plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie) • Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	5204 Urologie
LAUGEL Vincent R102	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie I / Hôpital Hautepierre	5401 Pédiatrie
Mme LÉJAY Anne R102 / R117	MRP5 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire • Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / HHC	5104 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie R101	MRP5 NCS	• Pôle d'Imagerie • Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Service de Neurocrâniocerviculaire et Imagerie Ostéonarticulaire et Interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	4301 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc R1	RP6 CS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / HHC • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / H2J, de Hautepierre	8200 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSHER Dan R100	MRP5 NCS	• Pôle de Chirurgie (plastique reconstructrice et esthétique) Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie • Service de Dermatologie / Hôpital Civil	5003 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe R104	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service de Chirurgie de la Main - DOB Main / Hôpital de Hautepierre	5002 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel R100	MRP5 NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie • Service d'Oncologie médicale / ICANS	4702 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARX Manuel R108	MRP5 NCS	• Pôle de Biologie • Département Génétique fonctionnelle et cancer / IOBMC	5405 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option) (biologique)
MARTIN Thierry R100	MRP5 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / HHC	4703 Immunologie (option dirigée)
Mme MASCALDE Céline R120	MRP5 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	5101 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Cecile R101	MRP5 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Unité de Sénologie / ICANS	5403 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MALVIEUX Laurent PI 102	MRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique / Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZUCOTELLI Jean-Pierre PI 102	MRP6 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 PI 104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimations chirurgicales / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (spécialité)
MEYER Nicolas PI 104	MRP6 NCS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistique, Informatique Médicale et Technologies de Communication (partir d'après)
MEZANI Farhat PI 108	MRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolion - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent PI 107	MRP6 CS	• Pôle de Pharmaco-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie Cardio-vasculaire EAT20 / Fac.	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier PI 108	MRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOLLIN Bruno PI 108	MRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / BMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER David PI 116	RP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Hépatique et Digestive / HEC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izze Jacques PI 112	MRP6 CS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges PI 114	MRP6 NCS	• Pôle d'imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie - Radiothérapie Option Radiothérapie Oncologique
NOLL Erik 8115 / PI 218	MRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HF	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Michael PI 211	MRP6 NCS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHANIAN Patrick PI 118	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne PI 204	MRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PALLARD Catherine PI 188	MRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELAGOIA Thierry PI 209	MRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Cours de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgence
Mme PERRETTA Silvana PI 117	MRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Hépatique et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick PI 118	MRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Hépatique et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry PI 118	CDP	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie - Radiothérapie Option - Cancérologie Clinique
PINOT Xavier PI 208	MRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie - Radiothérapie Option - Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien PI 181	MRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Jean PI 123	MRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRHED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HF	44.04 Nutrition
FROUST François PI 132	MRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien PI 125	MRP6 CS	• Pôle de Soins - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	48.03 Médecine Légale et droit de la santé
REBAUND Jean-Marie PI 128	MRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HF	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICO Ramo PI 121	MRP6 NCS	• Pôle de Soins - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBCO	44.01 Biophysique et Biologie moléculaire
ROHR Serge PI 128	MRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HF	52.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie PI 155	MRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUX Gérard PI 128	MRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine PI 140	MRP6 CS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANWES Nicole PI 212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUER Aimaut PI 103	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BALLEAU Eric-André PI 184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Épidémiologie, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologie)
BAUBINE Christian PI 133	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Néphrologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique (Nouvel Hôpital Civil)	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude PI 147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Frédéric PI 184	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	46.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen PI 188	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de soins mentaux - Service de Psychiatrie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Psychiatrie : Adultologie
SCHAETZ Philippe PI 145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Serv. d'Otorehino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERPATY Lawrence PI 107	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie / Hépatologie; Adultologie Option : Hépatologie
SIBIJA Jean PI 146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne: Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MARNED) - Service de Rhumatologie (Hôpital Hautepierre)	50.01 Rhumatologie
STERS Jean-Paul PI 144	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique PI 100	NRP0 CS	• Pôle d'activités médico-diagnostiques Cardio-vasculaires - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / MNC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THWEAU Fabien PI 102	NRP0 NCS	• Pôle d'activités médico-diagnostiques Cardio-vasculaires - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / MNC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine PI 103	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VELLON Franck PI 105	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie structurale, ORL et maxillo-faciale / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option dentaire)
VELTEN Michel PI 106	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Épidémiologie et Économie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologie)
VETTER Denis PI 167	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine interne: Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MARNED) - Service de Médecine Interne: Diabète et Maladies métaboliques / HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIGALHET Pierre PI 188	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de soins mentaux - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVIELE Stéphane PI 188	NRP0 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 biologie)
VOGEL Thomas PI 181	NRP0 CS	• Pôle de Génétique - Service de soins de suite et réadaptation génétique / Hôpital de la Roberteau	51.11 Option : Génétique et biologie du développement
WEBER Jean-Christophe-René PI 102	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne (Nouvel Hôpital Civil)	53.01 Option : Médecine interne
WOLF Philippe PI 181	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiples / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des IRJ	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie PI 001	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

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

* CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cap: Chef de service par intérim Clp: Chef de service proforma (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

PO : Pôle RPD (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

Dir : Directeur

(1) En surcompte universitaire (jusqu'au 31.08.2016)

(2)

(3) En surcompte universitaire (jusqu'au 31.08.2019)

(4) En surcompte universitaire (jusqu'au 31.08.2017)

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

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

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

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	ASPP CS	• Pôle Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	4605 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatogastro Service de Gastro-Entérologie - NHC	6201 Gastro-Entérologie
MIRAZANI Tou		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
BALWAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

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

NOM(s) Prénom(s)	CS *	Services Hospitaliers ou Institut /Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGRY Arnaud M0101		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biochimie et Médecine nucléaire
Mme AYVAL Maria-Cristina M0101		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0101		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie - Radiothérapie
Mme AYMÉ-DIETWICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie (thrique / Faculté de Médecine	46.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BAYCALAVA Valérie M0103		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cylla M0201		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biochimie et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSQUES Olivier M0101		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Corinne M0103		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et Imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biochimie et médecine nucléaire
CARARTO Raphaël M0112		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventioinelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBALA Hélène M0104		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Justine M0102		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGIMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOCLET Philippe M0104		• Pôle d'Imagerie - UFR237 - Imagerie Prédictive / HP	43.01 Biochimie et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0101		• Pôle Tête et Cou-CETO - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0107		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELORME Jean-Baptiste M0101		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0101		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKEACKER Vera M0111		• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLE Pascal M0101		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme EMACHE Irina M0104		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGIMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACMON Audrey M0101		• 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 M0105	CS	• Pôle de Biologie - Labo de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0101		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et des troubles mentaux - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Flore M0102		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière Option Bactériologie-Virologie (biologique)
GRILLON Antoine M0107		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0103		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurolien M0101		• Pôle de Spécialités moléculaires - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEL Laura M0118		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biochimie et médecine nucléaire
HUBBLE Fabrice M0101		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biochimie et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biochimie et médecine nucléaire
JEH Françoise M0101		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0101		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGIMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Institution	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Dufayme M012		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option Clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agathe M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Océanarium	40.02 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Wérick M004		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Blatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.01 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVREK Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.02 Biologie cellulaire
LENORMAND Cedric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.02 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-GRU Wérick M0048		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / FTM 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 Hautepierre	42.01 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.01 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Jean M0001		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Exploration fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGLET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.02 Biologie cellulaire (type mixte - biologique)
Mme MOUTOU Genevieve ep. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / ONCO Substigeim	54.02 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0033		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAEBINA M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0101		• 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)
PENOREACH Brian M002		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / FTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PTON Anelie M004		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0115		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0037		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / FTM HUS et Faculté	45.01 Option Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mijana M0039		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.02 Immunologie (option biologique)
Mme REDX Nathalie M008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICARD	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROQUE Patrick (cf. A2) M000		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie : transfusion (type mixte - Hématologie)
ROMAN Benoît M0041		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0100		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aina M004		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / FTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHNEIDER Sophie M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M008		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / FTM HUS et Faculté	45.01 Option Bactériologie -virologie (biologique)

NQMet Patrons	IS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane 00123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie : Hygiène Hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle 00000		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MPNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TLHA Samy 00070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'explorations fonctionnelles / HIC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle 00019		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Mathis 00011		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Sahlbühlheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
WILLAT Laurent 00074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie - Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAYRUSCH Aurélie 00024		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie : Hygiène Hospitalière Option Bactériologie Virologie Biologique
Mme VILLARD Godef 00076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle 00010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	46.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane de MARCANTON 00116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey 00077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HIC	44.02 - Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAK Christian	PU19K	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72 Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
--------------------	-------	---	--

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

M KESSEL MIA		Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72 Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
M LAMPRE Lionel		ICURE-UMR 7357 - Equipe IMS / 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 Marlène	HT00	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72 Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr ZIMMER Noëa		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)

Dr ARI, GRES Jean-Luc	60264	Médecine générale (01.09.2017)
Dr GULLOU Philippe	60269	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	60320	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	60327	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

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

Dr CHAMBE Jérémy	60109	5,03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

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

Dr BREITWILLER-DUMAS Clémence		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2018)
Dr GROS-BERTHOUD Anne	60109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr SANGLAIS Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHWITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	60325	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.08)
Mme CANDAS Peggy	60326	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENSOUR Marie-Thérèse	60327	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	60328	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.00)
Mme MARTEN Suzanne	60329	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCQ Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie • Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Drs GERARD Bénédicte	• Pôle de Génétique • Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dr GOURSELK Bénédicte	• Pôle de Pharmacologie-pharmacologie • Service de Pharmacologie-Surveillance / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie • Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / BRPAD / Hôpital de la Robottau
Mme Dr LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU07 - Médecine Intensive et Réanimation • Permanence d'accueil aux soins de nuit - La Brocardie (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) • Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dr LICHTELAU Isabelle	• Pôle de Biologie • Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schœlgenheim
Mme Dr MARTIN-HUNYACZ Catherine	• Pôle de Gériatrie • Service Evaluation / Hôpital de la Robottau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au Travail • Service de Santé Publique - DM / Hôpital Civil
Mme Dr PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) • UCISA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO • «Le bal d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dr RONDE-QUESTEAU Céclie	• Pôle Locaux • Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dr RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique • Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMANDV Diakité	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie • Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dr WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU07 - Médecine Intensive et Réanimation • SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- **de droit et à vie (mortem de l'habitué)**
 CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- **pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)**
 Mme DANDON-GRELLAT Aline (Pédopsychiatrie, addictologie)
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique)
- **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
 Mme STEIB Aline (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
 DUFOUR Patrick (Cardiologie clinique)
 NISARD Jean (Gynécologie-obstétrique)
 RINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 Mme QUOX Elisabeth (Pneumologie)
- **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 BELLOÛG Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 DANCON Jean-Marc (Psychiatrie)
 KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 KOFFERSCHMITT Jacques (Urgences Médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

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

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAÏE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Prs RONGERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ACLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et Traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BACHMANN René (Médecine gastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marie (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONGDOFFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Physiologie Hospitalière) / 01.09.04	MALLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BUCKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et bio-molécules) / 01.09.13
BLICH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGEZ Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.18
BOENHARDT Nelly (Hématologie) / 01.09.20	MANGIN Patrick (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURLIAT Pierre (Radiologie) / 01.09.09	MANZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUTQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHERWACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.88	MEISSER Jean-Frédéric / 01.09.07
BURSTEIN Claude (Pédocytologie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTREAU Alain (Médecine et Santé au Travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biochimie, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.13	MINCK Raymond (Biochimie) / 01.10.90
CHAMPY Mairie (Généraliste) / 01.10.96	MONTEIL Hervé (Biochimie) / 01.09.11
CHAMM Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHÉLIL Jamedidine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 11.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.03	PATIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAD Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PALLI Géréthe (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biochimie et médecine nutritionnelle) / 01.09.11	PIRAGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Acoustique-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Généraliste) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.96
DUCLOS Bernard (Médecine-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUFÉYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.13	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUCER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.18	SAUVAGE Phu (Chirurgie dentaire) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SOUFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Médecine-gastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLÖNGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.09.11
GRIFFIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiologie) / 01.09.12
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.07
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	SICK Hervé (Anatomie Pathologie) / 01.09.06
HAUPTMANN Georges (Médecine biologique) / 01.09.06	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HEID Ernst (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
IMB Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.99	STOLL-KELLSI Françoise (Virologie) / 01.09.15
MALER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.06.17	TEPPE Jean-Claude (Réanimation médicale) / 01.09.36
JAECH Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TONOIO Jean (Pédiatrie) / 01.09.02
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	TRESSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JESSE Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VAUTHIER Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.95
KARH Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.19	VÉTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KERH Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.08	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.96	WALTER Paul (Anatomie pathologique) / 01.09.09
KREMER Michel / 01.09.98	WEITZELLMUEMMERIAL (Pneumologie) / 01.09.11
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WELM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREIGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILK André (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KUNTZ Jean-Louis (Pneumologie) / 01.09.09	WILLARD Denis (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Généraliste) / 01.09.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Knochger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.25.35.20 - Fax : 03.68.25.36.18 ou 03.68.55.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- **HIC** : **Musée-Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.25.07.98

- **HC** : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.67.68

- **HN** : **Hôpital du Neutgenère** : Avenue Malin - B.P. 48 - F - 67086 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.12.60.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Hertzberg - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.55.11

- **Hôpital de l'Eau** : 15, rue Oranoh - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.68.11.67.68

CMCO : Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical - 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.62.83.00

C.C.M. : Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, avenue Baumann - B.P. 36 - F - 67403 Birch-Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.68.55.29.00

E.E.S. : Etablissement François du Sang - Alzac - 10, rue Spelmann - BP N°36 - 67055 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.21.25.28

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Straus" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.25.24.24

MRC : Institut Universitaire de Réadaptation Clémenceau - CHU de Strasbourg et UCECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clémenceau - 67682 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 ÉMISSES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QUELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER NI LES IMPROUVER**

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

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

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

Remerciements

Aux membres du jury :

A Monsieur Vogel : merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur Hild : merci d'avoir accepté de participer à ce jury, je vous remercie de l'attention portée à ce travail.

A Madame Lorentz qui a accepté de diriger ce travail. Merci Lise pour tes conseils, ton écoute et tes relectures. Merci également de m'avoir accompagnée dans mes premiers pas de jeune médecin au sein de l'unité de COVID gériatrique l'hiver dernier.

Merci aux médecins traitants et aux patients qui ont accepté de participer à ce travail de thèse.

A ma famille,

Maman tu es rayonnante, ton optimisme, ton sourire et ton autodérision en toutes circonstances sont sources d'inspiration. Merci de m'avoir partagé ton empathie, c'est grâce à toi que j'ai choisi de travailler dans le domaine de la santé.

Papa, toujours là pour me soutenir à ta façon, à me pousser à me dépasser. Rien n'est impossible, il suffit d'un peu de volonté !

Léa, ma sœur chérie, tu es une si belle personne. C'est un réel plaisir de te voir grandir et devenir adulte. Toi aussi tu sais m'encourager à ta manière. N'oublie pas de relâcher la pression, croque la vie à pleines dents et réalise tes rêves.

Mes grands-parents pour tous ces souvenirs construits depuis ma plus tendre enfance. Merci de m'avoir accompagnée jusqu'à l'âge adulte avec douceur, tendresse et bienveillance. Merci de m'avoir rendue si curieuse.

Merci à mes tantes, oncles, cousines et cousins pour leur présence chaleureuse et bienveillante.

Merci à ma belle-famille de m'avoir chaleureusement accueillie. Mes pensées affectueuses pour Christelle.

A mes amis :

Aux Normands,

Roxane, ma Miko, merci pour ton amitié et ton amour depuis toujours, ta présence réconfortante et motivante, tu es toujours à mes côtés quelle que soit la distance physique.

Anaïs et Marine, vous revoir est toujours aussi émouvant, je suis tellement fière du lien qui

nous unit et des femmes que vous devenez.

Une grosse pensée pour Julien qui reste présent dans ma vie malgré les années. On se voit peu mais toujours avec plaisir.

Clémence et Marion merci pour ces années de collocation. Également merci à Alice, Aurélie, Emmeline, Rosine et Nicolas pour ces années d'externat qui furent de sacrés moments de rigolade. Des souvenirs plein la tête : les soirées, les vacances mais aussi les stages et les révisions. Un gros bisou tout spécialement à Audrey. Quelle joie que tu sois venue dans l'Est poursuivre ton internat, déjà tellement de souvenirs partagés !

Aux fêtards Alexis, Galaad, Henry, Sébastien et Matthieu, que de soirées, nouvelles années et festivals vécus ensemble ! C'est avec plaisir que j'ai vécu la transition vers Strasbourg avec Alexis et Matthieu.

Aux Alsaciens,

L'incroyable équipe de co-internes du SAU de HTP, mais aussi toutes les suivantes en pédiatrie, en gynécologie, etc. Une pensée toute particulière pour Anne, Anouk, Flore, Laurane, Lisa, Marion, Magali, Pauline mais aussi Cédric et Hervé. Vous m'avez fait vivre de magnifiques années à Strasbourg, et pour cela je vous en remercie ! Au plaisir de vous recroiser en Alsace et ailleurs. Aux rencontres Strasbourgeoises non professionnelles : Catherine et Louma, merci d'avoir égayé ces dernières années. Des bisous pour Thomas qui est plus qu'un beau-frère.

Merci à chaque soignant et patient que j'ai eu le plaisir de croiser et avec qui j'ai pu échanger. Chacun m'a apporté un petit quelque chose qui a forgé la professionnelle mais aussi la personne que je suis aujourd'hui.

Une pensée pour Baptiste Beaulieu qui m'accompagne par ses écrits depuis la P1. Quelle belle plume et magnifique empathie. Il réchauffe mon âme et me donne foi en l'humain à chaque lecture.

Et pour finir, un énorme merci à l'homme qui partage ma vie.

Thibaud, je suis tellement heureuse de t'avoir rencontré. De l'amitié est née notre complicité et notre amour. Et j'ai dit oui ! Nos doctorats maintenant en poche, à nous de continuer à vivre nos rêves. J'ai hâte de poursuivre ce voyage à tes côtés.

Table des matières

Abréviations	20
Introduction :	22
COVID 19 :	23
A/ Physiopathologie :	23
B/ Transmission	27
C/ Clinique :	29
D/ Population à risque :	31
E/ Examens complémentaires :	33
1. Tests de détection biologiques :	33
2. Radiologie :	34
3. Examens non spécifiques :	35
F/ Prise en charge :	36
1. Oxygénothérapie :	36
2. Antalgie :	37
3. Prévention du risque thrombotique :	37
4. Anti-infectieux :	38
5. Corticoïdes :	38
6. Anticorps monoclonaux.	38
G/ Immunité post infectieuse.....	41
1. Réponse immunitaire :	41
2. Impact sur le risque de récurrence.	41
3. Durée des anticorps.....	43
Vaccination :	44
A/ Vaccins développés :	44
1. COMIRNATY	45
2. SPIKEVAX	45
3. VAXZEVRIA.....	46
4. JANSSEN	46
B / Réponse post vaccinale.....	47
1. Effets indésirables.....	47
2. Production d'anticorps	47
C/ Stratégie vaccinale	48
1. Recommandations et schéma vaccinal post-infection.	48
2. Pass sanitaire et schéma vaccinal complet.....	49
3. Mise en place de la vaccination en ville	50

4. Contre-indication à la vaccination :	51
Population étudiée :	52
A/ méthodes et matériels	52
B/ Caractéristiques de la population initiale :	53
C/ Population définitive d'étude.	56
Etude à 1 an de la stratégie vaccinale	57
A/. Population finale après recueil des données.	57
B/ Résultats	59
Discussion	66
A/ Discussion de la population d'étude et de la méthodologie	66
B/ Discussion des résultats	68
C/ Ouverture	70
Conclusion :	72
Annexes	74
A/ Courrier type adressé aux patients par voie postale	74
B/ Trame du questionnaire téléphonique	76
C/ Mail type adressé aux médecins traitants demandeurs	78
D/ Figures.	80
Bibliographie :	89

Abréviations

Ac : anticorps

ACE : angiotensin converting enzyme 2

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

ALAT : alanine aminotransférase

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARNm : Acide Ribonucléique messenger

ARS : agence régionale de santé

ASAT : aspartate aminotransférase

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

CPAM : caisse primaire d'assurance maladie

CPK : créatine phosphokinase

CRP : protéine C réactive

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

ELISA : Enzyme-linked immosorbent assay

ESMS : établissement et service médico-sociaux.

HAS : Haute autorité de santé

HCSP : Haut Comité de Santé Publique

LDH : lactate deshydrogénase

MERS CoV : Middle East Respiratory Syndrome CoronaVirus

NFS : numération formule sanguine

OMS : organisation mondiale de la santé

PCT : procalcitonine

Proteine S : protéine spike

RBD : Recepto-Binding Domain

RT-PCR : Real Time Polymerase Chain Reaction

SARS CoV : Severe Acute Respiratory Syndrom CoronaVirus, il existe le SARS CoV 1 et le SARS-CoV2

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française

TDM : tomodensitométrie

TDR : test de diagnostic rapide

TROD : test rapide d'orientation diagnostique

URPS : union régionale des professionnels de santé libéraux

USLD : unité de soins de longue durée

VOC : variants of concern

VOI : variants of interest

Introduction :

Depuis mars 2020, nous sommes frappés par une pandémie causée par un nouveau coronavirus.

Dans le monde, à la date du 13 septembre 2021, on comptait 229 415 774 personnes contaminées dont 4 699 359 personnes décédées (1)

En France, les premiers cas apparaissent fin janvier 2020, et les régions les plus touchées lors du premier pic épidémique sont les régions Grand Est et Ile de France. (2)

Des unités hospitalières spécialisées dites « unité-covid » sont développées pour prendre en charge ces patients présentant des difficultés respiratoires associées à une contagiosité importante.

Rapidement, une concertation internationale se met en place sous la direction de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les recherches de traitements à visées symptomatique, curative ou encore préventive sont lancées.

Les premiers résultats encourageants sur la vaccination sont apparus à partir du printemps 2020 avec le développement de nouvelles techniques vaccinales à base d'ARN messenger (ARNm).(3)

En France, la campagne de vaccination a débuté progressivement dès le début de l'année 2021, la priorité vaccinale étant donnée aux personnes considérées comme les plus fragiles (selon l'âge et les comorbidités).

Initialement, il n'existait pas de recommandations spécifiques vis-à-vis des patients ayant déjà présenté une infection par le SARS-CoV2, ni pour les personnes immunodéprimées.

L'objet de cette thèse est de s'intéresser aux stratégies vaccinales mises en place pour les patients fragiles qui avaient déjà présenté une forme grave de Covid-19.

Parmi les patients présentant une fragilité vis-à-vis de la Covid-19, nous allons cibler notre travail sur des patients âgés hospitalisés en unité Covid dans le centre hospitalier de Haguenau en Alsace, lors du premier pic épidémique.

COVID 19 :

Nous connaissons depuis plusieurs mois une épidémie sans précédent liée à un virus de la famille des coronavirus.

Pourtant nous observons depuis une vingtaine d'année l'émergence de nouveaux coronavirus ayant une transmission animal/humain puis inter humaine avec un fort pouvoir pathogène.

C'est le cas de l'épidémie de SARS CoV 1 qui a touché l'Asie en 2002, puis de celle de MERS CoV au Moyen-Orient en 2012.

Mais depuis décembre 2019 un nouveau coronavirus est identifié dans la ville de Wuhan en Chine.

Le 11 février 2020, l'OMS renomme cette infection Covid-19 pour CoronaVirus Disease 2019 et déclare l'état de pandémie le 11 mars suivant. (4).

Le virus en cause est identifié comme le SARS-CoV-2.

A/ Physiopathologie :

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin, enveloppé, qui appartient à la famille des Coronaviridae, genre Betacoronavirus, sous genre Sarbecovirus.

Comme évoqué précédemment, il existe d'autres coronavirus capables d'infecter l'homme : SARS CoV1, MERS-CoV, HCoV-HKU1, HCoV- OC43, HCoV-NL63 et HCoV-229E. (5)

Les quatre derniers sont considérés comme des virus banals, présents au niveau des voies aériennes supérieures. Seuls les SARS CoV1 et MERS CoV sont capables de se répliquer au niveau pulmonaire et d'entraîner des infections parfois létales. (6)

Le SARS CoV-2 a la particularité de pouvoir se répliquer au niveau des voies aériennes supérieures et inférieures. Il possède une protéine de surface S (Spike) qui donne un aspect de couronne en microscopie électronique donnant le nom de coronavirus. (cf Figure 1)

Cette protéine contient des RBD pour Receptor-Binding Domain, qui vont permettre au virus de se lier à son récepteur cible humain : ACE 2.

SARS CoV-1 et SARS CoV-2 utilisent le même mécanisme pour infecter une cellule hôte : liaison au récepteur ACE2 et activation d'une protéase TMPRSS2 permettant la fusion des membranes et l'infection virale. Le génome viral est ensuite transcrit et traduit par la cellule hôte, les particules virales ainsi créées se diffusent secondairement dans l'espace extra cellulaire.(7). Figure 2

Le récepteur ACE2 est retrouvé de façon ubiquitaire dans de nombreux organes, majoritairement à la surface des cellules présentes au niveau du nez, trachée, bronches et alvéoles pulmonaires, mais aussi au niveau rénal, gastro-intestinal ... (8)

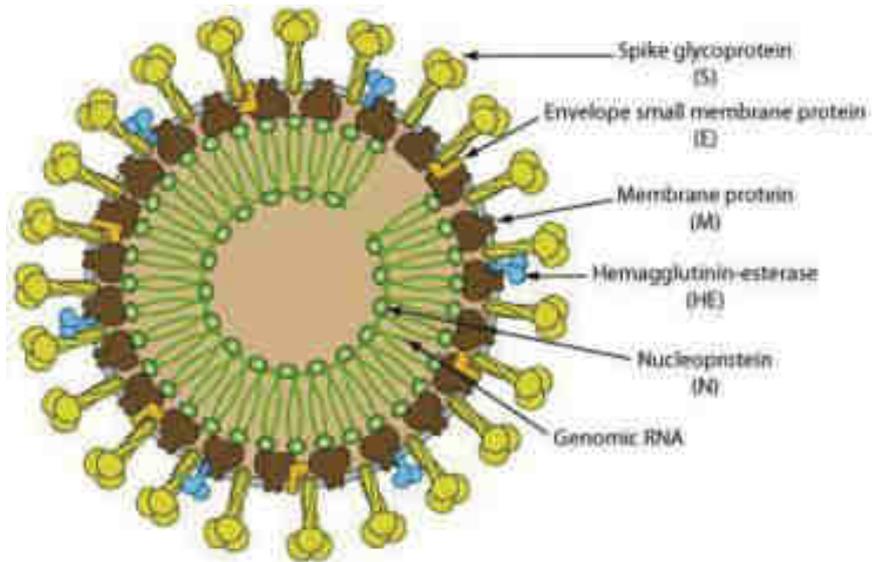


Figure 1_ Schematic of a coronavirus (7)

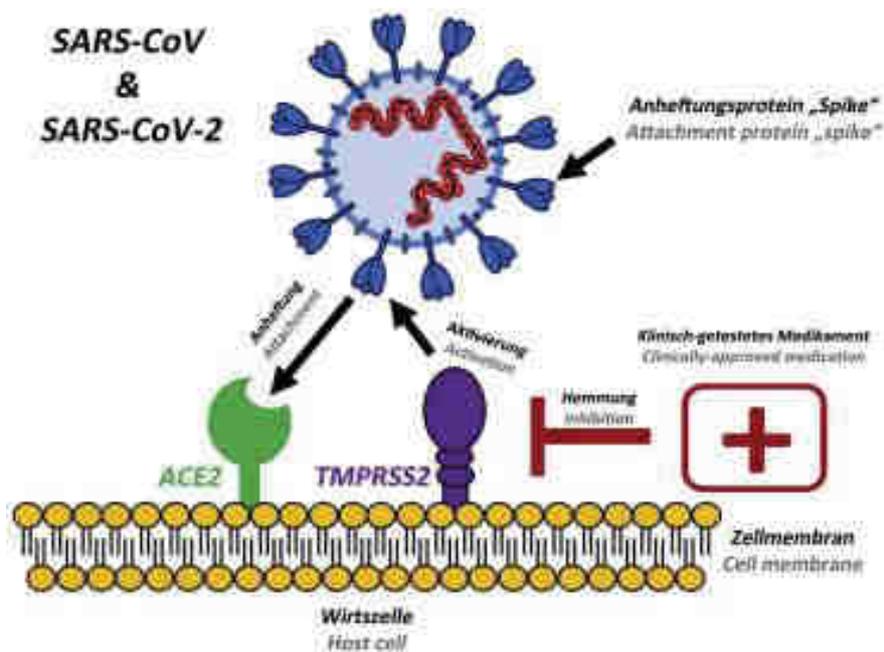


Figure 2_ The attachment protein « spike » of new coronavirus Covid-19 and SARS-CoV (7)

La durée médiane d'incubation est de 5 jours avec des extrêmes allant jusqu'à 14 jours.

La période contagiosité est évaluée à 7-8 jours. (9)

A noter que le SARS-CoV-2 partage avec les autres coronavirus la possibilité de muter : c'est-à-dire de se modifier lors de sa réplication. (10)

Ceci est favorisé par plusieurs facteurs, tout d'abord la diffusion du virus dans de larges réservoirs animaux. Mais également le contexte de pandémie qui est responsable de sa réplication chez de nombreuses personnes à travers le monde. Et enfin, de la persistance d'infection de façon individuelle, notamment chez les patients immunodéprimés.

Des variants sont apparus et continuent d'apparaître progressivement à partir de mutations issues de la souche dite « naturelle » du SARS-CoV-2 qui a ainsi évolué au cours de la pandémie. (11)

Ces variants sont classés selon 2 types :

1/ VOC = variants of concern, sont des variants dits « préoccupants » du fait de leur impact que ce soit au niveau des signes cliniques, de la transmission ou encore de l'échappement immunitaire.

- Variant Alpha : B.1.1.7 (20I/501Y.V1), identifié au Royaume-Uni.
- Variant Beta : B.1.351 (20H/501Y.V2), identifié en Afrique du Sud.
- Variant Gamma : P1 (20J/501Y.VC3), identifié au Brésil.
- Variant Delta : B.1.1.7 + E484K/Q (20I/484K), identifié en Inde.

2/ VOI = variants of interest, sont des variants dits « à suivre ». Ces variants n'ont pas encore montré d'impact en santé publique, mais ils présentent des caractéristiques épidémiologiques, cliniques ou virologiques à surveiller.

B/ Transmission

Il existe plusieurs modes de transmission, celui qui a été décrit initialement comme majoritaire est la transmission par gouttelettes. Le sujet infecté va produire des gouttelettes qui lors de la parole/toux/éternuement vont infecter directement les muqueuses nasales, buccales ou les conjonctives d'un sujet sain receveur lors d'un contact étroit.

Si ces gouttelettes tombent sur des surfaces, la transmission se fait alors de manière indirecte par le manuportage.

Des études plus récentes décrivent la transmission aéroportée par microgouttelettes comme probablement sous-estimée. Initialement ce mode de transmission était supposé être lié à des actes spécifiques (intubation, utilisation d'aérosols...), mais il est maintenant mis en avant pour expliquer les transmissions en lieu clos, parfois sans contact direct ou encore après départ du patient source (12), (13). Ces microgouttelettes contenant le virus peuvent rester en suspension plusieurs heures et se déplacer par les flux d'air.

De même, le virus est excrété dans d'autres liquides biologiques dont les selles, participant ainsi à sa dissémination.

Les infections virales sont caractérisées par leur capacité de contagiosité, appelée facteur de reproduction « basic reproductive rate » R_0 . Concernant l'infection par le Sars-CoV-2, son R_0 est estimé à 2,5 [1.8-3.6] pour la souche initiale sans mesures de protection.(14).

Ce qui signifie qu'une personne infectée par la Covid-19 va en moyenne infecter 2 personnes ou plus de son entourage. Il s'agit là d'un R_0 supérieur aux infections virales telles que la grippe ou encore le Sars-CoV-1.

Afin de diminuer la contagiosité, des mesures dites « barrières » et d'isolement ont été développées, l'objectif étant de maintenir un $R_t < 1$ ($R_t = R_{time}$ correspond au R effectif) pour que l'épidémie régresse.

Mais contrairement à d'autres infections virales, l'infection par le Sars-CoV-2 entraîne un nombre

important de formes peu symptomatiques avec une contagiosité débutant avant l'apparition des symptômes, rendant difficile sa détection et la mise en place d'un isolement efficace.

Il est à noter également que certains variants possèdent un R0 supérieur à la souche virale « naturelle », c'est le cas du variant Delta pour lequel le R0 a été calculé à 5.(cf figure 3) (15)

Transmission of Delta variant vs. ancestral strain and other infectious diseases

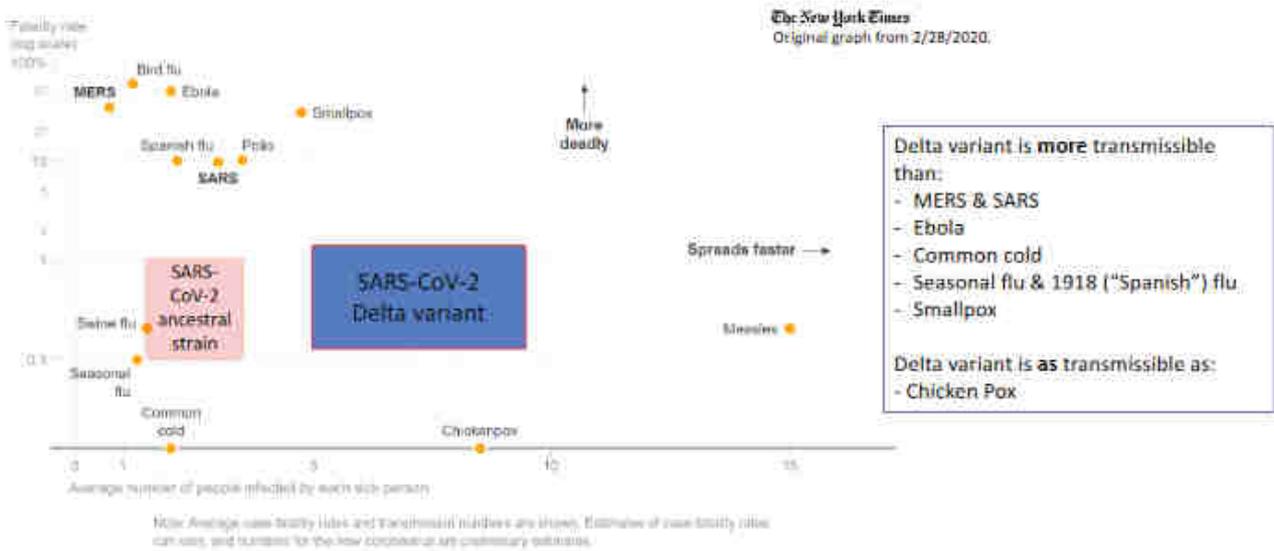


Figure 3 : transmission du variant Delta vs autres infections

C/ Clinique :

Les chiffres d'épidémiologie de Santé Publique France sont les suivants : en France sur l'année 2020 le SARS-CoV-2 a provoqué environ 245 000 hospitalisations et plus de 62 000 décès.

Les signes cliniques les plus fréquents sont ceux d'une infection respiratoire aiguë : toux, fièvre et dyspnée. (16) Les tableaux cliniques sont très variables d'un individu à l'autre, allant d'un patient asymptomatique au tableau de détresse respiratoire aiguë.

La grande majorité des patients présente une forme dite modérée.

Dans une étude réalisée sur 1 420 patients européens présentant des formes modérées de la Covid-19 (17), les signes cliniques décrits sont les suivants : des céphalées dans 70,3 % des cas, une perte d'odorat pour 70,2% des patients, une obstruction nasale pour 67,7%, une asthénie pour 63,3%, des myalgies pour 62,5% et enfin la présence de fièvre pour 45,4%.

Concernant les tableaux cliniques de patients hospitalisés, on peut citer une des premières études rétrospectives concernant 99 patients hospitalisés à Wuhan en janvier 2020. (18)

La moyenne d'âge était de 55 ans avec 68% d'hommes. Parmi les signes cliniques, 83% des patients présentaient une fièvre, 82% une toux, 31% une dyspnée, 11% des myalgies et 9% une confusion.

Au total 15% des patients avaient la triade complète fièvre, toux et dyspnée.

Parmi les évolutions cliniques, 17% des patients ont présenté une détresse respiratoire dont 11% se sont aggravés sur une courte période avec décès causé par défaillance multiviscérale.

En effet, parmi les principales complications graves de l'infection Covid-19 on peut évoquer le sepsis, la détresse respiratoire, le syndrome de détresse respiratoire aiguë avec atteinte de la membrane alvéolo capillaire (SDRA), l'insuffisance cardiaque ainsi que les coagulopathies. (19)

Face à ces tableaux variés s'ajoutent également des particularités décrites pour les personnes âgées :

moins d'anosmie/agueusie, plus de signes digestifs avec diarrhée, ou altération de l'état général (20). Ces tableaux sont très variés et souvent aspécifiques. Selon une étude de la société française de gériatrie et gérontologie réalisée en mars 2020 sur 353 patients âgés en moyenne de 84,7 ans : parmi les patients de plus de 80 ans on retrouve de façon significative plus de chutes ou d'asthénie, alors que la fièvre est moins fréquemment présente. Chez les patients présentant des troubles cognitifs, sont retrouvés plus souvent et de façon significative des troubles de la conscience.(21)

D/ Population à risque :

Rapidement, les études se multiplient et une population plus à risque de développer une forme sévère est décrite.

Tout d'abord, l'âge est le facteur le plus fortement associé au risque d'hospitalisation et de décès.

Ainsi, lors de la première vague épidémique française du 18 mars au 30 avril 2020, 78% des personnes hospitalisées étaient âgées de plus de 60 ans, et sur cette même période parmi les 20 000 décès constatés en milieu hospitalier, 93 % avaient également plus de 60 ans. (22)

Une des premières études rétrospectives concernant les patients hospitalisés à Wuhan entre janvier et mars 2020 montrait la présence de certaines comorbidités chez les patients graves. (16) Ainsi, sur 163 patients décédés, 86 avaient entre 18 et 69 ans et parmi ces patients 31,4% avaient de l'hypertension artérielle, 18,6% du diabète et 11,6% une maladie oncologique.

Quelques mois plus tard, c'est une étude française EPI PHARE (23) parue en février 2021, qui a étudié les comorbidités des patients hospitalisés entre le 15 février et le 15 juin 2020 : parmi 87 809 patients infectés et hospitalisés, 15 661 étaient décédés à l'hôpital. Les hommes étaient plus à risque d'hospitalisation (HR 1.38) et de décès (HR 2.08) comparativement aux femmes. De plus, la plupart des 47 maladies chroniques analysées étaient associées positivement à un risque d'hospitalisation et de décès.

Dès novembre 2020, la HAS élabore une stratégie de priorisation de la campagne vaccinale anti-SARS-CoV-2.(24) La première phase cible les personnes exposées à deux facteurs de risque identifiés : les facteurs de risque individuels et l'exposition accrue au virus.

Les premiers facteurs de risque individuels identifiés par la HAS sont les suivants :

- l'obésité (IMC > 30)
- les affections respiratoires chroniques à risque de décompensation : BPCO (bronchopneumopathie

chronique obstructive), insuffisance respiratoire chronique.

- les antécédents cardio-vasculaires : HTA compliquée, insuffisance cardiaque.
- les diabètes non équilibrés ou compliqués
- l'insuffisance rénale chronique
- les cancers et maladies hématologiques de moins de 3 ans, la transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques
- la trisomie 21.

E/ Examens complémentaires :

Face à la diversité des formes cliniques et à la haute contagiosité, une des priorités est d'identifier les personnes malades. Pour cela plusieurs techniques biologiques et d'imagerie sont utilisées.

1. Tests de détection biologiques :

- L'analyse RT-PCR = Real Time Polymerase Chain Reaction.

Il s'agit à ce jour du test de référence pour la recherche du SARS CoV2 (25). Une analyse moléculaire, utilisant la transcription inverse puis une amplification génique, met en évidence des zones spécifiques de l'ARN viral. Par exemple, la région RdRp (RNA-dependant RNA polymerase) ou encore la région codant pour l'enveloppe E.

En routine, le prélèvement est réalisé par écouvillon naso-pharyngé, mais il peut être fait à partir de tout type d'échantillon biologique.

-Tests antigéniques :

Il s'agit de mettre en évidence la présence d'antigène (le plus souvent la protéine N) dont la technique la plus utilisée est la LFA (Lateral Flow Assay).

Parmi ces tests, certains sont dits test de diagnostic rapide (TDR) ou test rapide d'orientation diagnostique (TROD), car ils permettent d'obtenir un résultat en 30 minutes ou moins.

Ces tests auraient l'avantage d'un dépistage plus précoce et serait à utiliser dans les 4 premiers jours du début des symptômes. (26)

-Tests sérologiques :

La principale technique utilisée est la méthode ELISA (Enzyme-linked immosorbent assay).

L'objectif est de rechercher dans le sérum des patients des anticorps spécifiques contre les protéines du SARS-CoV2 (recherche de protéine S seule ou recherche combinée protéines S et N). C'est dans

un premier temps les anticorps de type IgM qui apparaissent quelques jours après le début de l'infection puis disparaissent progressivement, remplacés par des anticorps de type IgG (meilleure affinité, plus forte concentration sanguine et persistants après l'infection).(27)

A noter qu'il est également possible d'utiliser des TROD à la recherche d'IgG à partir d'une goutte de sang. Principalement mis en place en pré vaccinal en cas de doute sur une ancienne contamination. En effet, nous le détaillerons plus loin mais le schéma vaccinal français prévoit une seule dose de vaccin en cas d'infection Covid ancienne avérée. (28)

2. Radiologie :

C'est la tomodensitométrie -TDM- thoracique qui est l'imagerie la plus utilisée pour décrire les lésions pulmonaires et leur sévérité.

Sont décrites des opacités parenchymateuses, généralement diffuses, bilatérales et périphériques en verre dépoli.

A noter que l'imagerie peut être normale au début d'infection (surtout les 3 à 4 premiers jours).

La société française de radiologie a publié sur son site internet en avril 2020 un exemple de compte rendu type.(29) La sévérité est décrite selon le pourcentage de parenchyme pulmonaire atteint : minime (< 10%), modéré (10-25%), étendu (25-50%), sévère (50-75%), critique > 75%.

La HAS a émis un avis sur la place du TDM thoracique dans la prise en charge d'une infection à SARS-CoV-2 en novembre 2020 (mise à jour en décembre 2020). (30)

- La TDM pulmonaire est à réaliser devant des signes de mauvaise tolérance respiratoire (c'est à dire majoration de la dyspnée, de la fréquence respiratoire et/ou désaturation) afin d'évaluer l'étendue des lésions parenchymateuses.

- L'ajout d'une injection de produit de contraste iodé, également appelé angio-TDM pulmonaire, est utilisé à la recherche d'une embolie pulmonaire. Cette dernière est évoquée devant une discordance

clinico/radiologique, une dégradation respiratoire brutale ou encore un dosage sanguin de DDimères élevé. Il n'y a pas d'intérêt à utiliser la radiographie pulmonaire ni l'échographie pulmonaire à visée diagnostique.

3. Examens non spécifiques :

Ci-dessous des anomalies régulièrement retrouvées mais non spécifiques d'une infection par le SARS-CoV2. (31)

NFS : lymphopénie, thrombocytose.

CRP augmentée avec hypoalbuminémie, PCT généralement normale mais qui peut être augmentée en cas de surinfection bactérienne.

Augmentation des LDH et CPK, perturbation du bilan hépatique avec augmentation des ASAT et ALAT. Elévation des cytokines inflammatoires telles que NF- α , IL1B, IL7, IL8, IL9, IL10.

De ces examens complémentaires découlent des définitions importantes pour la suite de ce travail :

- **cas Covid confirmé** correspond à toute personne ayant un résultat de recherche virale par RT-PCR positif ou test sérologique positif, que cette personne soit symptomatique ou non. (32)
- **cas Covid probable** désigne toute personne ayant des symptômes cliniques compatibles avec une infection par SARS-CoV-2, associés à une imagerie de TDM thoracique retrouvant des signes évocateurs.

F/ Prise en charge :

Chez les patients ayant une forme dite simple (sans signe de gravité) une surveillance clinique avec repos, hydratation, antalgie et antipyrétique est recommandée.

Selon l'avis du Haut Comité de Santé Publique (HCSP) d'avril 2020 (33), les signes cliniques de gravité sont les suivants :

- oxymétrie de pouls < 95% en air ambiant
- fréquence respiratoire > 24 cycles/min
- pression artérielle systolique < 100 mm Hg
- altération brutale de l'état général chez la personne âgée.

Plusieurs groupes d'expert, sociétés savantes ainsi que le HCSP ont régulièrement émis des avis relatifs à la prise en charge des patients infectés par le SARS-CoV-2 (34), (35), (36), (37).

En voici un rapide résumé non exhaustif :

1. Oxygénothérapie :

En cas de pneumopathie grave avec une SpO₂ < 95%, il est conseillé de mettre en place une oxygénothérapie. Le plus souvent elle est débutée par des lunettes nasales ou un masque, avec un objectif de SpO₂ cible entre 92-96% (voir 88-92% pour les patients BPCO).

Si cette stratégie est insuffisante, il est conseillé de discuter avec les médecins réanimateurs la mise en place de pression positive continue (PPC), ventilation non invasive (VNI), oxygénothérapie à haut débit ou encore intubation.

2. Antalgie :

En première intention un pallier de niveau 1 avec utilisation de Paracétamol.

L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) était initialement déconseillée par le Ministère de la Santé car suspectée d'entraîner des formes plus sévères d'infection. Des études récentes remettent en question ce lien entre prise d'AINS et risque de forme grave de Covid-19. C'est le cas de cette étude multicentrique réalisée au Royaume-Uni concernant plus de 78 000 patients hospitalisés entre janvier et août 2020.(38) Environ 5,8% des patients avaient rapporté une consommation d'AINS dans les 15 jours précédant l'hospitalisation et il n'a pas été démontré de surmortalité, ni de différence statistique concernant l'hospitalisation en soins intensifs ou encore les besoins en oxygène par rapport aux patients n'ayant pas pris d'AINS.

3. Prévention du risque thrombotique :

La maladie thrombo-embolique est à risque élevé du fait des processus infectieux, d'une réaction inflammatoire marquée, de l'immobilité du patient ou encore d'une obésité fréquemment associée aux patients hospitalisés pour Covid-19.

Les événements thrombo-emboliques les plus fréquents sont la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP)

Selon les études et la gravité des patients (soins intensifs ou non) le nombre de TVP ou EP touche entre 10 à 20% des patients. (39), (40)

Il est recommandé d'utiliser de façon préventive une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou du Fondaparinux en première intention pendant 7 à 10 jours.

La posologie est à adapter selon l'indice de masse corporelle, l'hospitalisation en soins critiques ou non, ainsi que la présence d'une insuffisance rénale.

Il existe également des protocoles inter-services selon le dosage des D-Dimères.

4. Anti-infectieux :

Les co-infections virales ou bactériennes sont très rares. Elles sont majoritairement retrouvées dans les services de réanimation. Il est recommandé de ne pas prescrire de façon systématique des antibiotiques, même chez les patients immunodéprimés ou sous corticothérapie.

5. Corticoïdes :

C'est la Dexaméthasone, glucocorticoïde d'action prolongée, qui a été recommandée dans un objectif de diminution de la mortalité. Le mécanisme d'action supposé consiste à contrôler la réponse immunitaire excessive qui serait responsable du SDRA et d'une défaillance multi-viscérale.

L'OMS publie des recommandations dans ce sens à partir du 2 septembre 2020. Puis dans les semaines suivantes le HCSP publiera plusieurs avis conseillant l'application du protocole de l'étude RECOVERY chez les patients oxygéo-requérants (à domicile ou hospitalisés). Le schéma préconisé est le suivant : Dexaméthasone 6mg/j pendant 10 jours, en préférant la voie orale dès que possible.

Possibilité d'utiliser le méthylprednisolone (32mg/j), ou la prednisone (40mg/j) ou encore l'hydrocortisone (160mg/j).

6. Anticorps monoclonaux.

Tocilizumab : Ce traitement pourrait être indiqué en seconde ligne chez les patients présentant une forme grave de covid, oxygéo-requérant, préférentiellement dans des essais cliniques et toujours en association à la Dexaméthosone ou un corticoïde équivalent.

Plus généralement, il est recommandé d'éviter les monothérapies pour diminuer la pression de sélection et le risque de mutations virales.

L'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) a été délivrée en mars 2021 pour l'association Bamlanivimab et Etesevimab, puis pour l'association Casirivimab et Imdevimab.

Il s'agit d'anticorps monoclonaux neutralisants contre la protéine Spike. Ils sont utilisés en

prophylaxie, chez des patients Covid-positifs présentant une forme légère mais à risque de forme sévère.

Ainsi sont éligibles les patients symptomatiques depuis moins de 5 jours, non oxygéo-requérant, ayant des comorbidités précises (âge > 80 ans, déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements, autres comorbidités à risque de complications ...). L'objectif de cette prise en charge précoce est d'essayer de stabiliser la charge virale et diminuer mortalité.

A noter que depuis le 4 août 2021, l'association Casirivimab et Indevimab est autorisée en prophylaxie pré expositions pour les patients qui n'auraient pas produits d'anticorps au décours de la vaccination. (41)

En dehors de ces traitements recommandés sur la base de leur preuve d'efficacité, d'autres pistes ont été explorées sans être retenues ou sont encore en cours d'étude, c'est le cas pour :

- Remdesivir (développé contre le virus Ebola), utilisé dès avril 2020 pour les patients oxygénérequérants, n'est finalement plus utilisé à ce jour. En France l'ATU a été arrêtée le 24 octobre 2020. L'OMS donnera également un avis défavorable le 20 novembre 2020 devant le manque de preuve d'efficacité et une pharmacovigilance insuffisante (études ACTT-1, SIMPLE et SOLIDARITY).
- L'association Lopinavir/Rotinavir (utilisée contre le VIH) : les études chinoises, RECOVERY, SOLIDARITY et DisCoVeRY n'ont montré aucun effet bénéfique.
- Hydroxychloroquine (utilisé pour les maladies auto-immunes inflammatoires) : pas d'impact significatif sur la mortalité. L'OMS, l'INSERM et l'université d'Oxford ont interrompu leurs recherches pendant l'été 2020.
- Ivermectine : agent antiparasitaire dont certaines études in vitro auraient mises en évidence une diminution de la réplication virale du SARS-CoV2 (42). La dernière étude de revue de la littérature concernant 14 études et publiée en juillet 2021 ne permet pas d'apporter une

réponse formelle sur l'efficacité ou la sécurité d'utilisation de l'Ivermectine dans cette indication.(43)

- Plasma de convalescent inactivé
- Immunoglobulines non spécifiques
- Immunomodulateurs IL-1 ou IL-6 : preuves d'efficacité contradictoires
- Inhibiteur tyrosine kinase (acalabrutinib, ibrutinib, zaubrutinib)
- Vitamines C, D ou Zinc

G/ Immunité post infectieuse.

1. Réponse immunitaire :

Deux types de réponses immunitaires sont décrites dans les suites d'une infection virale : (44), (45)

- La réponse immune cellulaires avec production de Ly T CD4+ et CD8+

Cette réponse semble jouer un rôle important dans la guérison et la protection de l'infection. Elle est plus fréquente que la réponse humorale avec anticorps et se retrouve également chez des patients asymptomatiques. La réponse lymphocytaire est large et dirigée contre de nombreuses protéines du virus avec parfois des réactions croisées avec d'autres coronavirus comme les coronavirus banals.

Une réponse majoritairement T CD4+ Th1 semblerait être de meilleur pronostic. (3)

- La réponse humorale médiée par les anticorps.

C'est cette dernière qui est principalement stimulée par la vaccination avec la recherche de production d'anticorps ayant une action neutralisante.

La plupart des personnes infectées par le SARS-CoV-2 développe des IgM puis IgG avec un taux de séroconversion maximal à J14 après le début de l'infection. La réponse neutralisante est majoritairement dirigée contre la glycoprotéine Spike.

2. Impact sur le risque de récurrence.

Il est important pour la suite de ce travail de connaître si le risque de récurrence existe et si une corrélation a été établie entre le taux d'anticorps et le risque de récurrence.

Tout d'abord, une étude Italienne (46) réalisée sur 1 146 patients hospitalisés entre mars et juin 2020 a montré que 125 patients (10,9%) avaient été à nouveau testés positifs par RT-PCR, en moyenne 19,9 jours après leur récupération clinique et 2 tests négatifs. La grande majorité des patients étaient asymptomatiques au moment du diagnostic mais il y avait 29 patients (soit 23,2%) qui avaient

développé des symptômes (fièvre pour 16 d'entre eux et détresse respiratoire pour 4 patients). A ce stade, les auteurs n'ont pas pu conclure s'il s'agissait là d'une récurrence ou d'une nouvelle infection. Cependant, dès l'été 2020 sont rapportés des cas de nouvelle infection prouvée biologiquement. Nous pouvons prendre pour exemple cet article (47) rapportant la réinfection d'un patient originaire de Hong Kong de 33 ans, sans antécédant particulier. Il a testé positif une première fois en mars 2020 dans un contexte de symptômes modérés, puis de nouveau testé positif en août 2020 à l'aéroport alors qu'il était asymptomatique et revenait d'un voyage en Europe. Les études génomiques virales faites au cours des deux infections mettent en évidence des souches différentes.

D'autre part, plusieurs études ont mis en évidence un lien entre la présence d'anticorps et la diminution des symptômes de Covid en cas de réinfection. Ces études sont généralement réalisées parmi des populations de soignants primo-infectés.

- C'est le cas de ce travail sur des soignants au Royaume-Uni (48) suivis pendant 31 semaines, parmi 12 541 soignants, 9,4% avaient des anticorps IgG anti spike et seulement 2 patients ont été testé positifs (asymptomatiques) avec une différence significative comparativement aux soignants séro-négatifs (OR 0,11 ; $P < 0,002$).

- Une équipe toulousaine s'est également intéressée au taux d'anticorps neutralisants par rapport au risque de récurrence. (49) Ainsi, avec une cohorte de 8 758 soignants dont 976 (3,2%) avaient déjà des anticorps au début du suivi en juillet 2020, les auteurs ont étudié les concentrations d'anticorps selon la vaccination et les contaminations jusqu'en avril 2021. Plus les taux d'anticorps étaient élevés, moins les sujets avaient été contaminés. Ainsi, tous sujets confondus, aucun n'a été testé positif au Covid avec des titres d'anticorps mesurés par ELISA > 256 ($p=0,01$)

A noter, que ces études concernent des populations jeunes avec des moyennes d'âge inférieures à 50 ans.

3. Durée des anticorps.

Une étude publiée en mai 2021, réalisée par une équipe strasbourgeoise (50), qui a suivi pendant 13 mois les anticorps ciblant les protéines S et N de 1 309 de soignants dont 393 sujets primo-infectés.

Au bout d'une année, on note une diminution significative du taux d'IgG et plus spécifiquement IgG anti-N. Les IgG anti-S malgré une diminution importante persistent jusqu'à M13.

Des équipes nord-américaines ont analysé la moelle osseuse de 18 patients à sept mois de leur infection modérée au SARS-CoV-2 (51), mettant en évidence la présence de plasmocytes et permettant d'affirmer la présence d'une protection plus durable.

Ci joint un graphique (figure 4) publié dans Nature en juillet 2021 et reprenant ces différents aspects immunologiques (52)

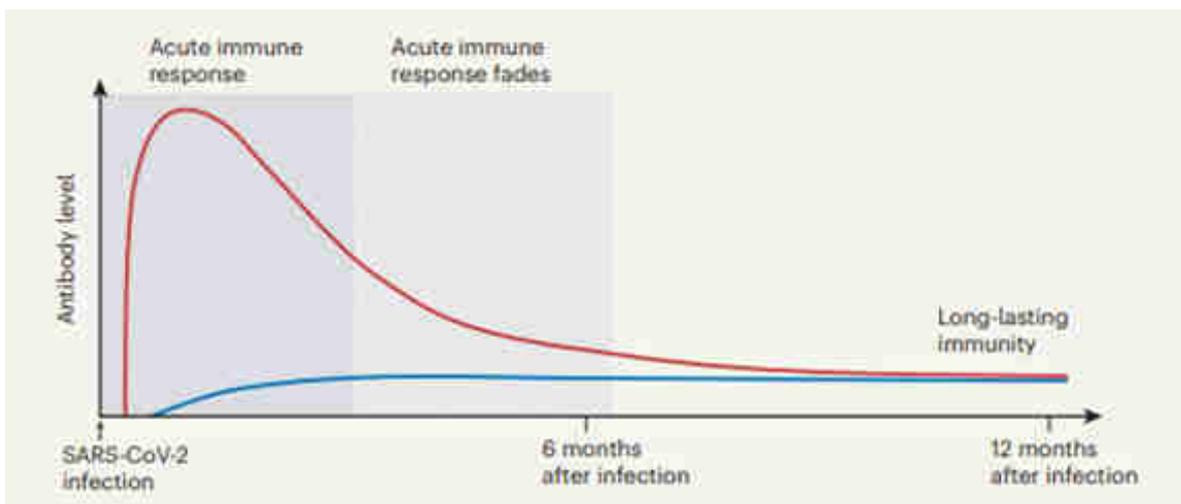


Figure 4_ Réponse immunitaire post infection par la Covid19. En rouge : la production d'anticorps contre des protéines virales, avec un pic durant la phase initiale puis une décroissance. En bleu la production de cellules plasmocytaires permettant une immunité de longue durée.

Vaccination :

A/ Vaccins développés :

Comme nous l'avons décrit dans le chapitre précédent, il n'y a pas à l'heure actuelle de traitement curatif ni préventif contre le SARS-CoV-2.

Une première stratégie a été mise en place dans un but de prévention : gestes barrière, confinements, couvre-feu, mesures de type « tester, tracer, isoler, accompagner ».

Puis a émergé la volonté d'une immunité collective pour contrer cette pandémie : la vaccination.

Cette dernière est lancée en France le 27 décembre 2020, son objectif étant de diminuer le nombre de cas graves et la mortalité. (8)

Le développement de la vaccination a été permis grâce au séquençage du virus réalisé dès janvier 2020 par les équipes chinoises.

Des études préliminaires sur le SARS-CoV1 avaient montré que des anticorps dirigés contre la protéine spike permettaient de neutraliser le virus. La majorité des vaccins en cours de développement anti-SARS-CoV-2 contient donc au moins une partie de la protéine spike.

(53)

Parmi les nombreuses stratégies de développement vaccinal existantes, deux technologies sont sorties du lot. Elles se basent sur l'utilisation de fragments géniques qui codent la ou les protéines d'intérêt. Les objectifs étant de permettre une production standardisée et d'utiliser moins de quantité de vaccin (ici les protéines sont produites par le système cellulaire de l'hôte).

- Les vaccins nucléiques à ARN messagers développés par les laboratoires Moderna-NIH et par Pfizer-BioNTech : il s'agit de copier une séquence génétique d'une protéine-cible : la protéine S. C'est la technique vaccinale la plus récente.

- Les vaccins viraux à adénovirus développés par l'Université d'Oxford/AstraZeneca, le laboratoire Johnson & Johnson, Merck-Institut Pasteur, le vaccin Spoutnik V de Gamaleya, le

vaccin de CanSinoBio développé en Chine... : ils utilisent un vecteur viral non répliquant dans lequel on a inséré le gène de la protéine cible, à nouveau la protéine S.

1. COMIRNATY

C'est le vaccin Comirnaty, BNT162b2, développé par les laboratoires Pfizer-BioNTech qui a été le 1^{er} vaccin contre la Covid 19 homologué par l'OMS au « titre de la procédure d'urgence » le 31 décembre 2020, facilitant ainsi son accès mondial (8). Il avait reçu une AMM européenne conditionnelle le 21/12/2020. Il s'agit du premier vaccin à ARN autorisé chez l'Homme.

Il est constitué d'un ARN messager codant pour la protéine Spike entière (à partir du modèle d'ADN de la souche de Wuhan), entouré d'une capsule lipidique.(54)

Le schéma comprend 2 doses à 21 jours d'intervalles.

Il se présente sous la forme d'un flacon multidose devant être dilué. Sa conservation est particulière puisqu'il peut être gardé fermé pendant 6 mois entre -90 et -60°C, 1 mois entre 2 et 8°C.

Après dilution, il peut être conservé 6 heures entre 2 et 30°C. (55)

2. SPIKEVAX

Second vaccin à avoir obtenu l'AMM conditionnelle le 06 janvier 2021. Le vaccin Moderna Spikevax mRNA-1273, qui est également un vaccin à ARN messager enveloppé dans des nanoparticules lipidiques. (56)

Utilisation : 2 injections à 28 jours d'intervalle, se présente sous forme multidoses, déjà prêt à l'emploi. Il peut se conserve pendant 7 mois entre -25 et -15°C, puis 30 jours entre 2 et 8°C et enfin 12h à température ambiante.

3. VAXZEVRIA

Troisième vaccin autorisé chez les personnes âgées de plus de 18 ans : le vaccin VaxZevria AZD1222.

(57)

Il s'agit du vaccin codéveloppé par le laboratoire AstraZeneca et l'université d'Oxford, formé d'un adénovirus de chimpanzé non répliquatif qui contient le gène de la glycoprotéine S et qui sert de vecteur (nommé vecteur ChAdOx1). L'AMM conditionnelle en Europe a été donnée le 29 janvier 2021.

Utilisation : 2 doses avec un délai de 9 à 12 semaines entre les 2 injections. Conditionnement multidose, conservation entre 2 et 8°C, après ouverture conservation 6h à température ambiante et 48h entre 2-8°C.

Initialement recommandé pour les personnes de 50 à 64 ans avec comorbidités et les professionnels de santé de 18 à 64 ans, la vaccination a été suspendue à partir du 11 mars 2021 devant des événements thrombo-emboliques et hémorragiques graves. Suite à l'avis du comité de pharmacovigilance de l'agence européenne du médicament, la HAS a modifié ces recommandations à partir du 19 mars 2021. (58) Devant un éventuel surrisque d'effets indésirables graves chez les personnes de moins de 55 ans, la HAS recommande de vacciner avec Vaxzevria la population âgée de 55 ans et plus.

4. JANSSEN

Quatrième vaccin à obtenir l'AMM conditionnelle le 11 mars 2021 : il s'agit du vaccin Covid-19 Janssen (Ad26.COVS.2.S), développé par le laboratoire Johnson & Johnson. C'est un vaccin à vecteur viral adénovirus 26 (Ad26) codant pour la protéine Spike.

Utilisation : premier vaccin à dose unique. Flacon multidose, il peut être conservé pendant 2 ans entre -25 et -15°C, 3 mois entre 2 et 8°C ; après ouverture 3h à température ambiante et 6h entre 2 et 8°C

A la date du 1er octobre 2021, seuls ces 4 vaccins ont une autorisation de mise sur le marché européenne et sont administrés en France.

B / Réponse post vaccinale

1. Effets indésirables

Source de beaucoup de questionnements et d'attention, ces nouveaux vaccins utilisés à travers le monde sont hautement surveillés.

Comme pour tous vaccins, des effets secondaires sont connus et possibles : réaction locale au point d'injection avec gonflement ou douleur. Réactions systémiques telles que fatigue, céphalées, myalgies, fièvre, frissons, diarrhée...

Au 3 juin 2021 : on comptait 38 833 000 injections réalisées (59)

Parmi les effets indésirables surveillés attentivement par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), on peut noter :

- Comirnaty et Spikevax : Myocardite et péricardite qui touchent principalement les hommes jeunes, après la 2^{ème} dose vaccinale.
- Comirnaty : hypertension artérielle
- Spikevax : Réaction locale retardée : réactions douloureuses, érythémateuse, prurigineuse au site de l'injection, délai moyen de 8 jours
- Vaxzevria : Syndrome pseudo grippaux, troubles thrombo-emboliques avec thromboses cérébrales, splanchniques, multi site, thrombopénie, CIVD isolée, colite ischémique. Mais aussi vascularite, et syndrome de fuite capillaire
- Janssen : Evènement thrombo-emboliques

2. Production d'anticorps

Les études ont mis en évidence une réaction post vaccinale attendue avec production d'anticorps neutralisants anti-protéine S. Les études de phase 3 publiées en décembre 2020 mettent en évidence une efficacité de 95% dans la prévention d'infection à court terme pour le vaccin Comirnaty (3) avec des résultats similaires pour le vaccin Spikevax (60), et des taux d'anticorps persistants plusieurs mois malgré une décroissance initiale. (61).

C/ Stratégie vaccinale

1. Recommandations et schéma vaccinal post-infection.

Parmi les recommandations françaises concernant la vaccination, on peut citer par ordre chronologique les évènements suivants :

En décembre 2020 : le 18 décembre est mis en ligne le communiqué de presse qui vient préciser les recommandations de la HAS du 27 novembre. La priorisation de la vaccination est réalisée auprès des personnes âgées, principalement celles vivant en hébergement collectif.(62)

Concernant les personnes ayant déjà eu une infection par la Covid-19, la HAS n'estime pas nécessaire de vacciner systématiquement les personnes déjà infectées. Si ces dernières le souhaitent elles peuvent être vaccinées après discussion avec leur médecin traitant en prenant en compte un délai de trois mois minimums à partir du début des symptômes.

En février 2021 : le 11 février apparaît la synthèse concernant la vaccination des personnes déjà infectées par la Covid-19. L'HAS y actualise ses recommandations selon les derniers travaux de la SPILF. (63)

Ainsi pour toutes personnes ayant été testées positives par test PCR ou antigénique (même si asymptomatiques), il est conseillé d'attendre un délai minimal de trois mois après le début des symptômes (idéalement 6 mois) et de ne réaliser qu'une seule injection vaccinale. Cette dernière est alors considérée comme un rappel, et ce quelle que soit l'ancienneté de l'infection.

Cependant deux exceptions apparaissent : les personnes ayant une immunodépression avérée suivent le schéma traditionnel, soit deux doses post covid et les patients ayant contracté la Covid-19 dans les suites de la 1^{ère} dose de vaccination bénéficieront également d'une 2^{ème} dose à partir de trois mois.

Cette synthèse de l'HAS fait suite à plusieurs études réalisées chez les primo infectés, avec la mise en évidence d'une augmentation importante du nombre d'anticorps et anticorps neutralisants après une dose de vaccin à ARNm (64). De plus les rapports de l'ANSM ne montrent pas d'effets indésirables plus graves.

Sont considérées comme fortement immunodéprimées, les personnes « transplantés d'organes solides, transplantés récents de moelle osseuse récents, patients dialysés, patients atteints de maladies auto-immunes sous traitement immunosuppresseur fort de type anti-CD20 ou anti-métabolites, patients atteints de certains types de lymphomes traités par anti-CD20, et patients atteints de LLC » (65).

En mars 2021 : apparait la notion que les patients d'EHPAD et d'USLD doivent être vaccinées par un schéma de deux doses auprès un délai de trois mois post infection.(66) Cependant les recommandations officielles sont plus tardives.

En effet il faut attendre l'avis du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du 01/06/2021 pour que cela soit clairement précisé. Et précisé également que le délai entre la dose de rappel après infection est raccourcie à deux mois au lieu de trois mois.(67)

En avril 2021 : apparaissent des recommandations sur la vaccination hétérologue. Initialement elle concerne les moins de 55 ans vaccinés par une première dose de Vaxzevria, pour lesquels une seconde injection par vaccin à ARNm est recommandée (68). Puis à la fin du mois d'avril, les vaccinateurs sont autorisés à utiliser deux vaccins ARNm différents entre la première et la seconde injection s'il existe une tension d'approvisionnement et un risque de retarder le schéma complet. (69)

2. Pass sanitaire et schéma vaccinal complet

La définition du schéma vaccinal complet a été modifiée au cours de l'année 2021.

A la date du 09 aout 2021 et de l'instauration du « Pass Sanitaire » le schéma vaccinal complet est défini par :

- 2 doses avec au moins 3 semaines d'intervalle pour un vaccin à ARNm (Comirnaty et Spikevax)
- 2 doses avec minimum 9 semaines d'intervalle pour le vaccin Vaxzevria

- 1 dose pour le vaccin Janssen
- 1 seule dose de vaccin au minimum 2 mois après une infection par la Covid-19 documentée. Même protocole si l'infection covid est développée dans les 14 premiers jours après une première dose de vaccin.
- Si l'infection Covid a lieu au moins 15 jours après une 1ere dose de vaccin anti-Covid, le schéma est considéré comme complet. (70)

3. Mise en place de la vaccination en ville

La vaccination s'est mise en place progressivement selon les schémas de priorisation définis par la HAS, mais aussi selon un cadre éthique pour le respect des droits des personnes détaillé par le comité consultatif national d'éthique. (71) Il s'agit de respecter les principes de bienveillance et de non-nuisance, d'autonomie et également de consentement. Tout ceci sous le couvert de l'éthique médicale qui impose de protéger prioritairement les personnes les plus vulnérables.

Suivant la phase 1 de la priorisation vaccinale : les EHPAD et USLD ont été les premières structures approvisionnées pour la vaccination des résidents et du personnel (selon l'âge et les comorbidités).

En parallèle, des centres de vaccination sont développés en lien avec les ARS, CPAM, préfets, URPS, ordres et collectivités territoriales. Ce sont initialement les seuls lieux (hors hôpitaux) à disposer de vaccins à ARNm tels que Comirnaty et Spikevax avec un approvisionnement effectué par des établissements de santé.(72)

C'est à partir du 25 février 2021 que le vaccin Vaxzevria est dispensé en pharmacie, permettant ainsi aux médecins traitants de vacciner eux-mêmes (selon un système de commandes à réaliser toutes les semaines auprès d'une pharmacie unique référente). (73)

Progressivement, d'autres vaccins apparaissent en ambulatoire : vaccin Janssen début avril (74), puis Spikevax fin mai (75) et enfin Comirnaty pendant l'été 2021. (55)

A noter qu'à partir du 4 mars 2021 les médecins généralistes ne sont plus les seuls à vacciner en ambulatoire, les compétences vaccinales sont élargies aux pharmaciens, infirmiers et sages

femmes.(76)

4. Contre-indication à la vaccination :

Comme pour tout produit pharmaceutique, des contres indications sont possibles, elles sont peu nombreuses et ont été mise à jour par la HAS en aout 2021 (77) :

Pas de 1^{ère} dose si :

- antécédent d'allergie grave documentée par un allergologue à un des composants du vaccin.

Par exemple le polyéthylène-glycols (certains traitements laxatifs) ou les polysorbates.

- antécédent de PIMS (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrom) post-covid qui concerne les enfants et adolescents,

- pour les vaccins à adénovirus : antécédent de syndrome de fuite capillaire

Pas de dose ultérieure si :

- effet indésirable sévère survenu après la 1^{ère} dose sur avis du médecin spécialiste de l'organe cible

- pour les vaccins à adénovirus : antécédent de syndrome thrombotique ou thrombo-systémique au décours de la vaccination par Vaxzevria

- réaction anaphylactique de grade 2 ou plus après une 1^{ère} injection de vaccin anti-covid

Contre-indication temporaire si :

- traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2

- myocardite ou péricardite survenues avant à la vaccination et toujours évolutives.

Population étudiée :

A/ méthodes et matériels

Chronologie :

- mars 2021 : Base de données récupérée auprès de l'équipe de gériatrie et de l'unité de recherche clinique du CH de Haguenau
- avril 2021 : Déclaration CNIL et déclaration de l'étude sur Health Data Hub avec l'aide du service de l'information médicale hospitalière du CH de Haguenau
- mai 2021 : Accès aux dossiers médicaux des patients pour récupérer les informations suivantes : coordonnées (postales et téléphoniques) ainsi que le nom du médecin traitant.
- mai 2021 : Recherche internet sur le site libramemoria.com des avis de décès publiés. Croisement avec l'identité, la date de naissance et la ville de résidence des patients pour retrouver des décès post-hospitalisation.
- fin mai 2021 : Envoi de la note d'information sur le travail de thèse et la non-opposition par voie postale aux patients.
- 21 juin au 30 juillet 2021 Contact téléphonique des médecins traitants. Si demande, envoi du questionnaire par mail avec réponse anonymisée sur l'identité du patient.
- 9 août au 6 septembre 2021 : Devant les difficultés à récolter plus d'information auprès des médecins traitants : contact téléphonique directement auprès des patients.
- Arrêt du recueil le 6 septembre 2021.

B/ Caractéristiques de la population initiale :

La population étudiée concerne les patients hospitalisés en unité Covid gériatrique au CH de Haguenau en Alsace, du 1^{er} mars 2020 au 31 mai 2020.

Durant cette période, 124 patients ont été hospitalisés, avec un âge médian de 85 ans [65 ; 100].

La population comprend 54% de femmes et 84,7% des patients vivaient à domicile.

Parmi les patients hospitalisés en unité covid, sur l'échantillon total nous avons :

- 48% des patients qui ont eu un résultat PCR positif et sont donc considérés comme **cas confirmés**.
- 39% ont un résultat PCR négatif mais une TDM thoracique positive et sont donc considérés comme **cas probables**.
- 5% ont des résultats douteux (test PCR négatif mais TDM douteux).
- 8% sont considérés comme Covid négatifs (PCR et TDM négatifs).

Le taux de mortalité est estimé à 17,7%, tous patients confondus

Concernant les signes cliniques : 79% présentait une altération de l'état général, 57,2 % des signes respiratoires, 42,7% une fièvre, 30,6% une confusion aigue, 34,7% une chute, 20,2 % des signes digestifs, et seulement 5,6% une anosmie/agueusie. 8,4% des patients ont présenté une polypnée >22/min.

A la fin du séjour, 32,8% des patients sont retournés à domicile, 24% ont été directement transférés en SSR, 25,6% vers une unité de soins de courte durée et 2,4% vers une structure d'hébergement médico-sociale. A noter que l'organisation de la filière Covid s'est modifiée au cours de la 1^{ère} vague. Si le patient était stable, il était transféré au court séjour gériatrique de Bischwiller dès J10 puis vers le SSR de Bischwiller à J14. Ceci explique le nombre important de transferts.

Caractéristiques	Total
- Age (moyenne) année	85,2 [65-100]
- Sexe :	
Féminin	67 (54%)
Masculin	57 (46%)
- Mode de vie au moment de l'hospitalisation :	
Domicile	105 (84,7%)
ESMS	19 (15,3%)
- Antécédents :	
Diabète	34 (27,4%)
HTA	96 (77,4%)
Cardiopathie ischémique	26 (20,9%)
Insuffisance cardiaque	20 (16,1%)
ACFA	46 (37,1%)
BPCO	19 (15,3%)
Maladie onco-hématologique	30 (24,1%)
AVC	26 (21,0%)
Démence	44 (35,5%)
Insuffisance rénale Chronique	37 (29,8%)
- IMC (moyenne) kg/m ²	25,9
- Signes cliniques	
Température > 37.8°C	53 (42,7%)
Signes respiratoires	71 (57,2%)
SpO ₂ < 94%	75 (60,4%)

- Signes cliniques (suite)	
Fréquence respiratoire :	44 (35,5%)
> 30/min	62 (50%)
Entre 23 et 30/min	98 (79,0%)
AEG	38 (30,6%)
Confusion	43 (34,7%)
Chute	25 (20,2%)
Signes digestifs	7 (5,6%)
Agueusie/anosmie	2 (1,6%)
Céphalée	14 (11,3%)
Marbrures	60 (48,4%)
- Tests paracliniques	
Frottis PCR positif	58 (46,7%)
TDM positif	97 (78,2%)
- Caractéristiques des patients décédés :	Total : 22
Age (moyen) année	83,59 [76-93]
Homme	9
Femme	13
Covid confirmé	13
Covid probable	6
Covid douteux	2
Covid négatif	1

Figure 5_ Caractéristiques de la population initiale.

C/ Population définitive d'étude.

Pour notre étude sur la vaccination des personnes fragiles ayant déjà fait une forme grave d'infection par le SARS-CoV-2, nous avons choisi d'inclure les patients de 75 ans et plus ayant un diagnostic de Covid-19 confirmé par PCR ou probable avec une TDM pulmonaire et des symptômes compatibles.

Nous avons exclu :

- 2 patients pour âge < 75 ans
- 22 patients décédés au cours de l'hospitalisation
- 7 patients n'ayant pas une infection Covid confirmé (TDM et frottis négatifs)
- 5 patients ayant une TDM pulmonaire douteuse avec frottis PCR négatif
- 2 patients sous protection juridique (tutelle)
- 12 patients décédés avant le 01/01/2021

Au total 74 patients ont été inclus :

- 38 patients avec PCR positive
- 36 patients avec PCR négative mais TDM pulmonaire positive

Etude à 1 an de la stratégie vaccinale

A/. Population finale après recueil des données.

- Contact des médecins traitants :

Sur 74 patients, il y avait 58 médecins traitants à contacter : chacun ayant entre un à trois patients concernés par l'étude.

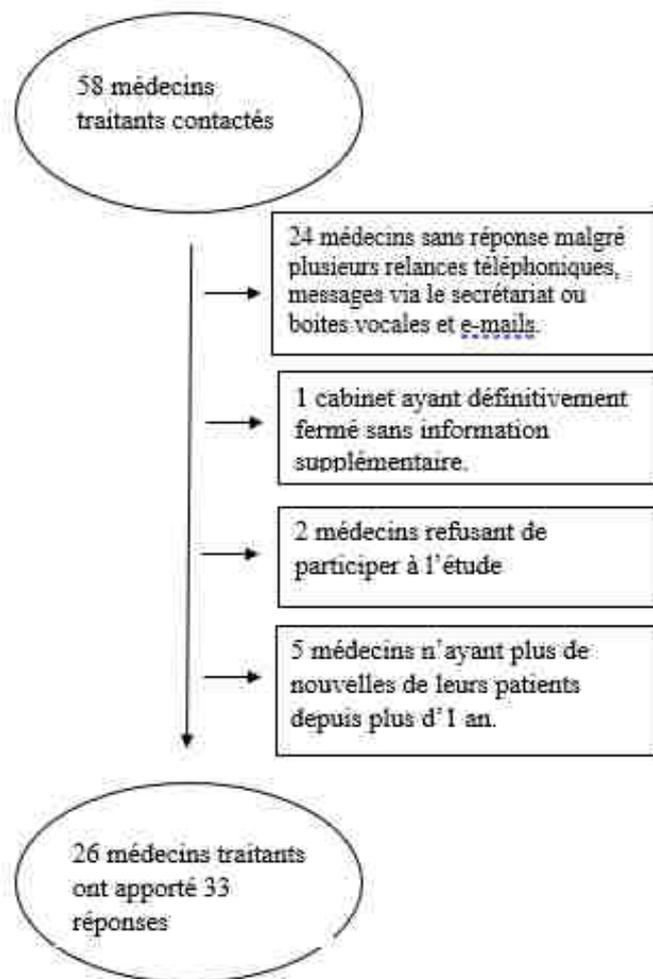


Figure 6_ diagramme de flux, contact des médecins traitants

- Contacts des patients pour lesquels les médecins traitants n'ont pas répondu à l'étude.

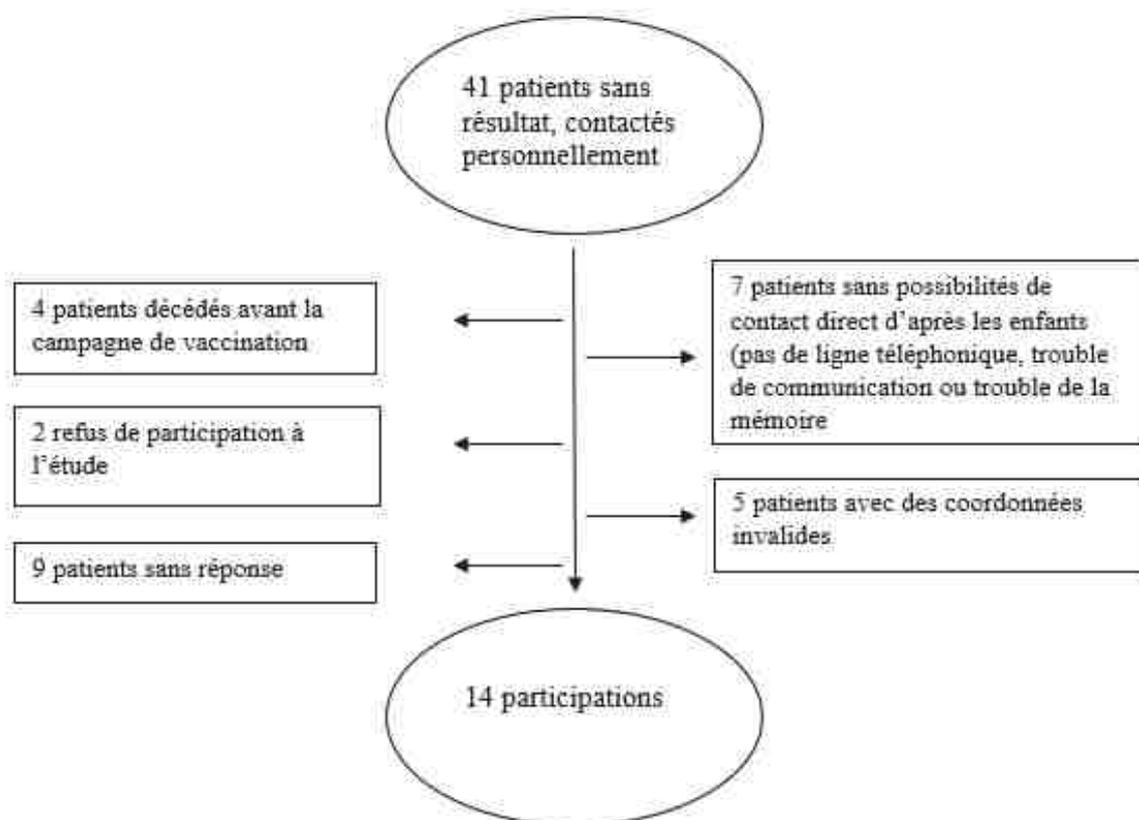


Figure 7_ diagramme du flux, contact des patients.

Sur les 41 personnes à contacter, nous avons obtenu la participation de 14 sujets.

Au total, en excluant les patients décédés avant la campagne de vaccination, nous avons obtenu 47 réponses exploitables sur une population de 70 patients, soit une participation de 67,7%, avec 33 réponses de la part des médecins traitants (70,2% des réponses) et 14 de la part des patients (29,8% des réponses).

B/ Résultats

Caractéristiques de la population finale

Caractéristiques	Total
- Age (moyenne) en années :	85,9 [75-100]
- Sexe :	
Femme	22 (46,8%)
Homme	25 (53,2%)
- Mode de vie au moment de l'hospitalisation :	
Domicile	42 (89,4%)
ESMS	5 (10,6%)
- Covid :	
Confirmé	25 (53,2%)
Probable	22 (46,8%)

Figure 8_ Caractéristiques de la population finale

Tout d'abord, il faut noter qu'un seul médecin sur les 33 participants ne savait pas que son patient avait été hospitalisé pour covid grave lors de la 1^{ère} vague, il n'a pas directement participé à sa vaccination, laissant la gestion à l'équipe de l'EHPAD dans lequel il vit.

Parmi les 47 réponses obtenues, 36 sujets ont été vaccinés contre la Covid-19, soit au taux de vaccination de 76,6%.

Parmi les refus de vaccination, la principale cause évoquée est un taux d'anticorps anti-SARS-CoV2 élevés (30,1% des réponses). Vient ensuite la dangerosité du vaccin pour 23% et son inefficacité pour 15,4%. Ont été décrites des situations de fin de vie pour 15,4% des cas avec décision de non-vaccination. Enfin des problèmes d'ordre technique ont été rapporté avec isolement et alitement du patient (7,7%). A noter qu'un patient n'a pas accepté de donner son motif de refus.

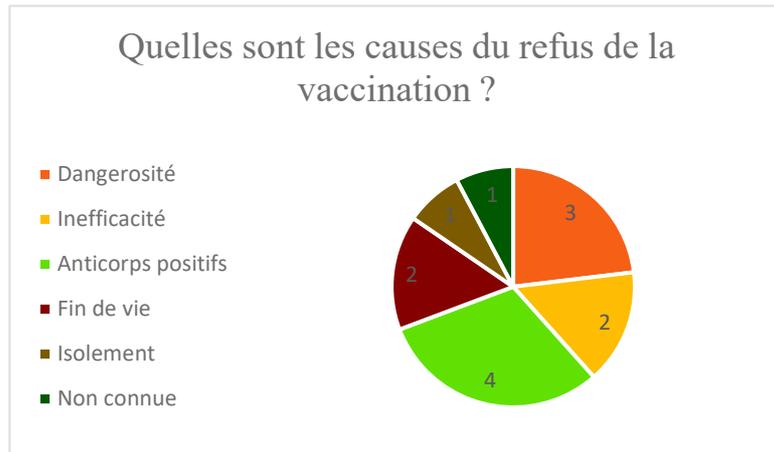
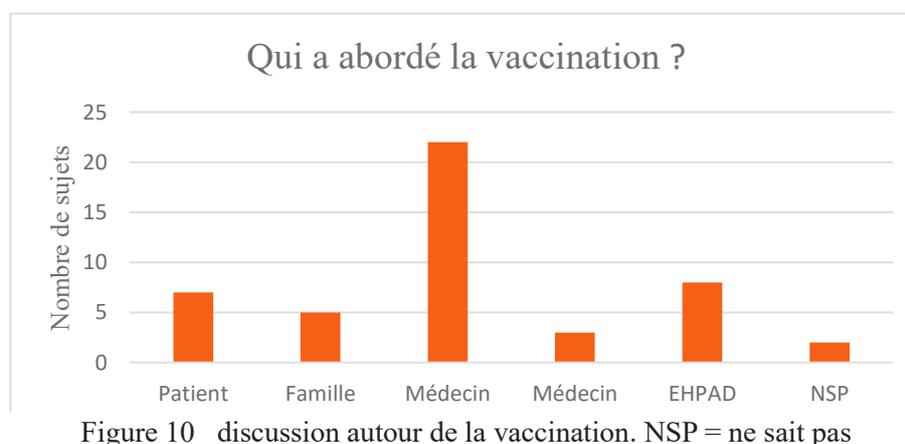


Figure 9_ Causes de refus

Dans 46,8% des cas (22 patients) c'est le médecin traitant qui a abordé le sujet de la vaccination avec son patient, vient ensuite l'EHPAD dans 17% des cas (8 patients), puis le patient lui-même 14,9% (7 patients), enfin sa famille 10,6% (5 patients) et un médecin hospitalier dans 6,4% des cas (3 patients).



Parmi les 36 patients vaccinés : 14 (38,9%) l'ont été dans un centre de vaccination, 10 (27,8%) en EHPAD, 7 (19,4%) auprès de leur médecin traitant, 3 (8,3%) à l'hôpital (majoritairement par le service de néphrologie où ils sont suivis), et 1 patient a été vacciné en pharmacie. A noter qu'aucun patient n'a été vacciné par un IDE libéral.

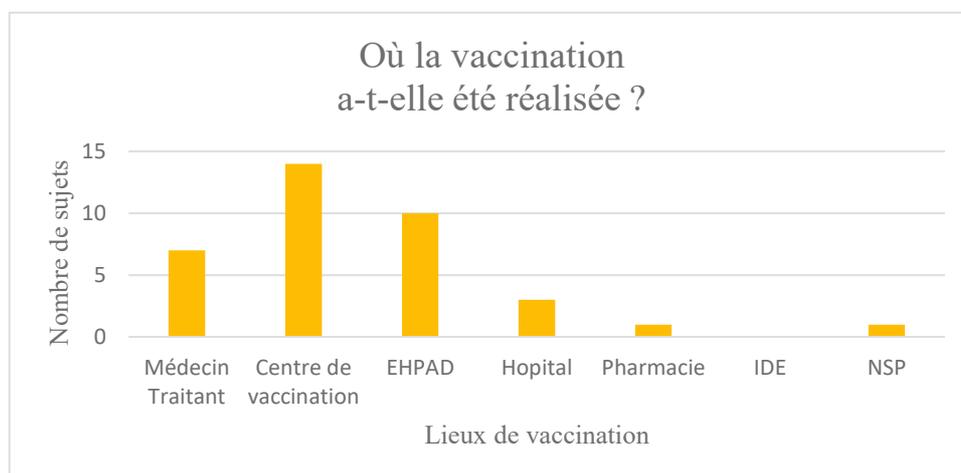


Figure 11_ lieux de vaccination. NSP = ne sait pas

En majorité c'est le vaccin Comirnaty de Pfizer qui a été utilisé pour 23 patients (63,8%), puis le vaccin Spikevax de Moderna pour 6 patients (16,7%) et enfin le Vaxzevria d'Astrazeneca pour 5 patients (13,9%). Nous manquons de données pour 2 patients.

A noter qu'aucun patient n'a été vacciné par Janssen de Jonhson&Jonhson., et aucun patient n'a reçu de vaccination hétérologue. La majorité des patients a reçu 2 doses de vaccin (20 patients soit 55,6%), aucun patient n'a reçu 3 doses.

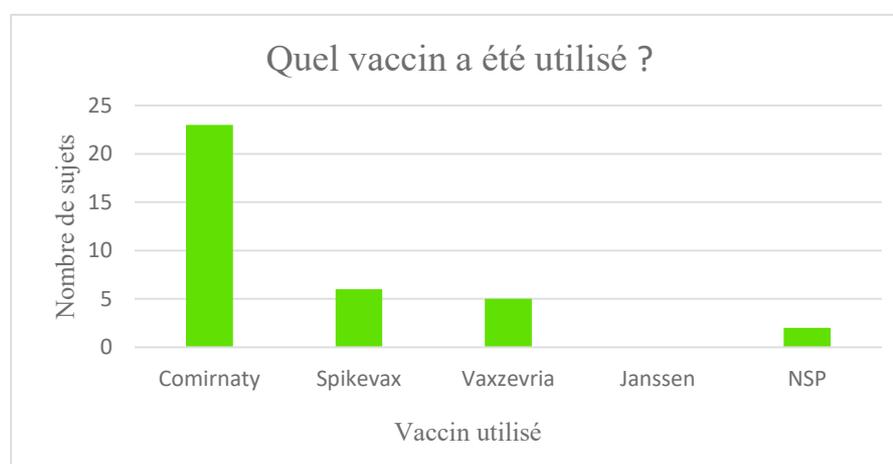


Figure 12_ Vaccins utilisés. NSP = ne sait pas

Enfin concernant le risque de refaire une forme grave, la moitié des réponses étant négatives (53,2%) mais 27.6% des sujets interrogés ont répondu « je ne sais pas ».

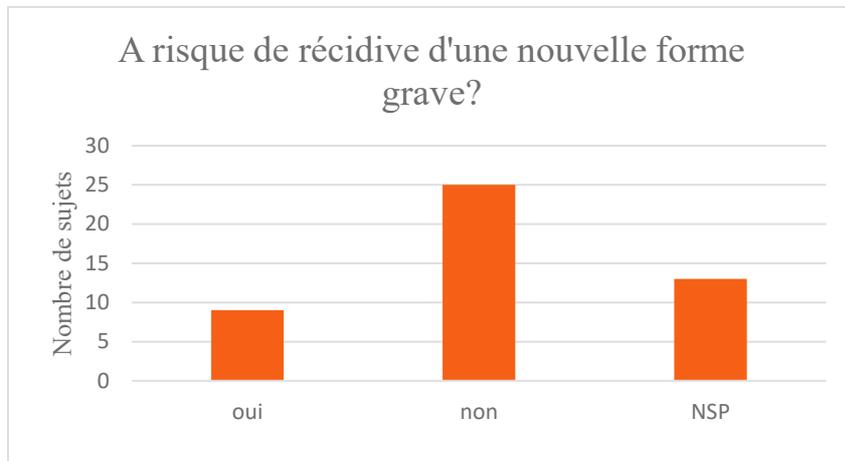


Figure 13_ A risque de récurrence grave. NSP = ne sait pas

Si on s'intéresse plus particulièrement aux lieux de vaccination, comme l'expose la figure 14 : il apparaît que le vaccin utilisé diffère selon l'endroit où est réalisée la vaccination.

Ainsi 85,7% des vaccins réalisés en centre de vaccination sont faits avec Cormirnaty, de même que 80% des vaccinations faites en EHPAD. Alors que 66,7% des patients vaccinés par leur médecin traitant l'ont été avec Vaxzevria. L'unique vaccination réalisée en pharmacie l'a été avec Spikevax.

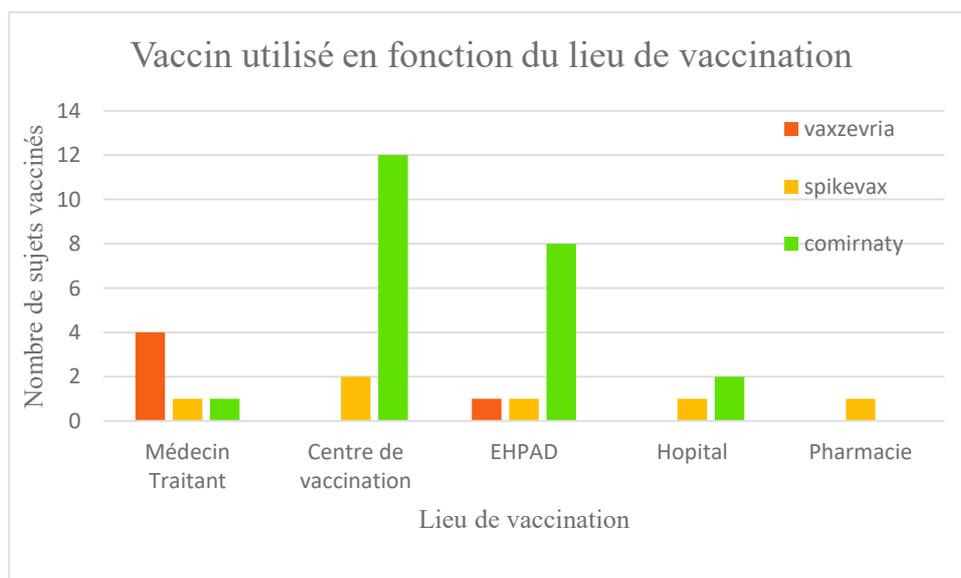


Figure 14_ vaccin selon le lieu de vaccination

En comparant cette fois-ci le nombre de d'injections reçues par personne selon le vaccin utilisé, fig 15 : il apparait que 74% des patients vaccinés avec Comirnaty ont reçu 2 doses alors que 75% des vaccinés avec Vaxzevria ont reçu une seule dose.

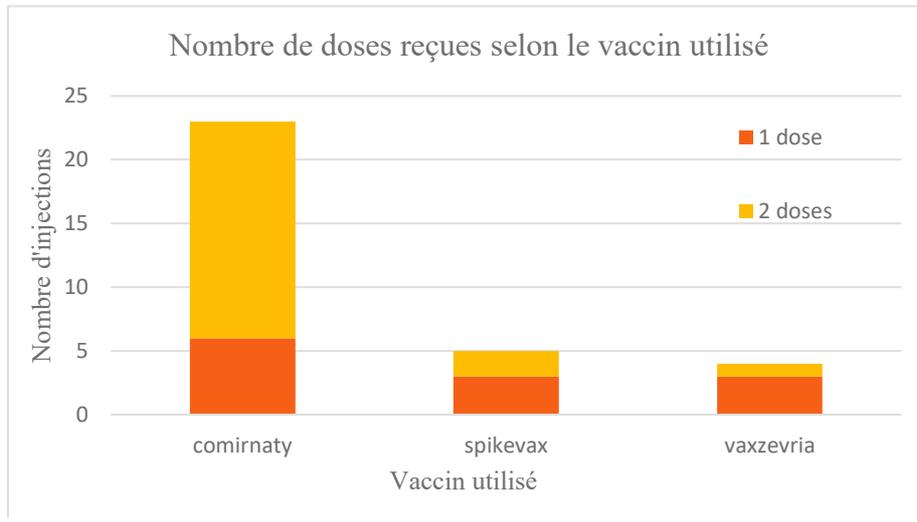


Figure 15_ Nombre de doses selon vaccin

On peut faire le même travail d'analyse du nombre de doses mais cette fois-ci selon le lieu de vaccination. On obtient que 85,7% des patients vaccinés par leur médecin traitant ont reçu 1 dose unique, alors qu'à l'inverse la vaccination avec un schéma 2 doses a été réalisée dans 69,2% des cas en centre de vaccination, 77,8% des cas en EHPAD et 100% des cas à l'hôpital.

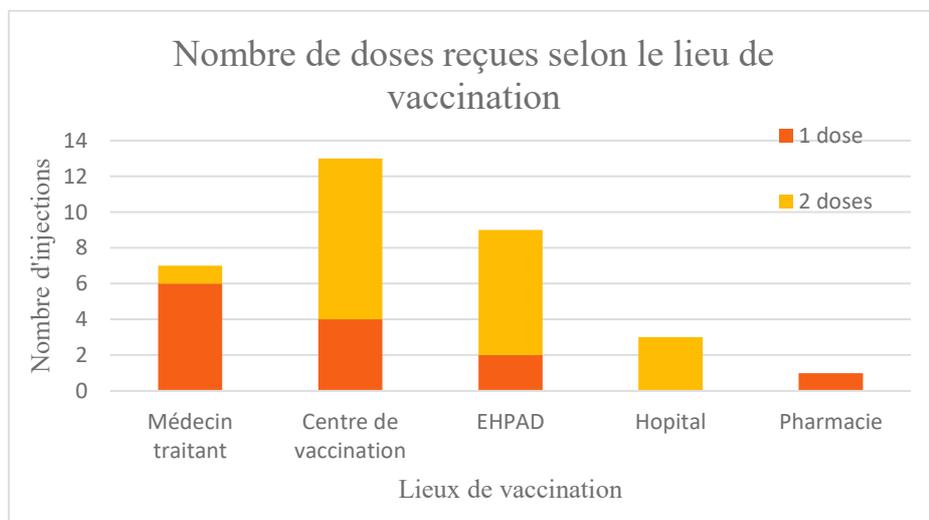


Figure 16_ Nombre de doses selon lieu de vaccination

La figure 17 met en avant la décision de refus ou non de la vaccination selon le risque ressenti de refaire une forme grave de Covid-19. Apparaissent uniquement les réponses oui/non. 90% des patients qui ne sont pas vaccinés n'ont pas le sentiment d'être à risque de refaire une forme grave. C'est le cas également de 66,7% des patients vaccinés.

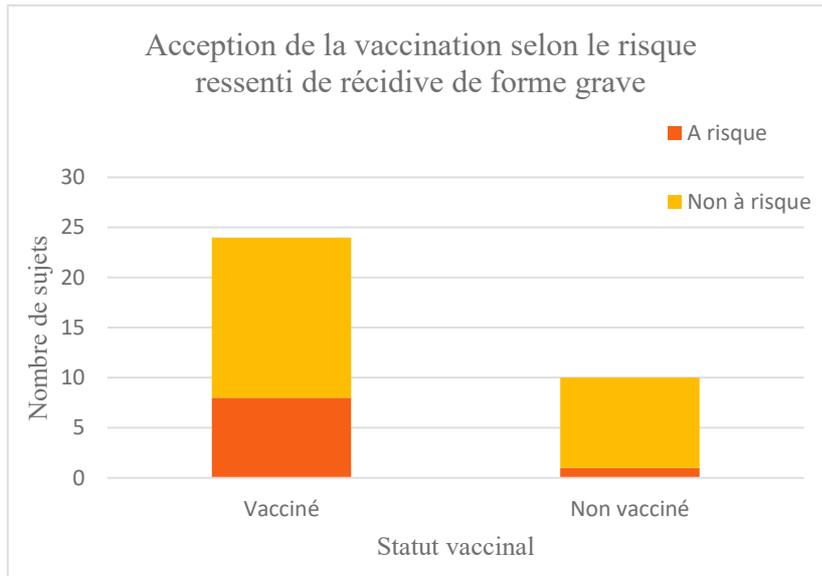


Figure17_ Acceptation de la vaccination selon risque ressenti de récurrence grave.

Pour finir il est intéressant de mettre en perspective les réponses « je ne sais pas » selon la question posée et le sujet répondeur. Voir la figure 18 qui montre le taux de réponses non connues parmi les médecins et les patients selon la question posée.

On remarque qu'aucun médecin n'a répondu « je ne sais pas » à la question « qui a abordé la question de la vaccination » alors que 2 patients (soit 14%) disent ne pas savoir. A contrario aucun patient n'a répondu « je ne sais pas » à la question du lieu de vaccination et du nombre de doses reçues.

11 médecins traitants (33,3%) ne savaient pas si le patient se sentait à risque de refaire une forme grave, tout comme 2 patients (14%) ne savaient pas eux même répondre. A noter que la cause de refus de vaccination n'apparait pas dans ce schéma, car tous les médecins connaissaient la ou les justification(s) et l'unique patient n'étant pas vacciné a refusé de répondre à la question.

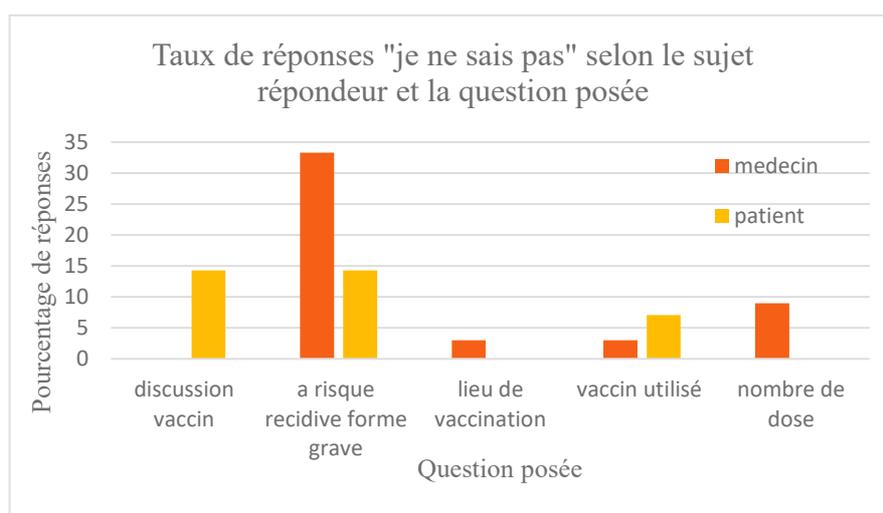


Figure 18_ Répartition des réponses « je ne sais pas »

Discussion

A/ Discussion de la population d'étude et de la méthodologie

Notre population initiale semble correspondre aux populations habituelles hospitalisées en unité de covid gériatrique. Elle peut être comparée sur certains points à une autre étude parisienne concernant 821 patients de plus de 70 ans hospitalisés entre mars et avril 2020 (20). La moyenne d'âge était de 86 ans dans cette étude, 85 ans dans la nôtre, un pourcentage de femmes similaire (58% vs 54%). Concernant les symptômes cliniques, il y avait 55% fièvre vs 43% dans notre étude, dyspnée et toux 45% versus 57% de signes respiratoires dans notre étude.

En comparant notre population finale avec notre population initiale, malgré une exclusion des patients de moins de 75 ans, la moyenne d'âge reste globalement la même autour de 85 +/- 1 ans. Cependant la proportion homme/femme s'inverse. La répartition des infections Covid confirmées versus probables est similaire à celle obtenue au moment de l'inclusion. A noter que la proportion de patients venant du domicile au moment de l'hospitalisation est plus importante, mais 5 personnes vivaient en ESMS au moment de leur hospitalisation alors qu'elles sont 10 à avoir été vaccinées en EHPAD lors de l'étude.

Si on s'intéresse à la passation du questionnaire : bien que la plupart des sujets contactés rapporte une vaccination effectuée en début d'année 2021 lors de la 1^{ère} phase de la campagne, les dates exactes de vaccination n'ont pas été recueillies. Cela pourrait apporter un biais de classement concernant le vaccin utilisé selon son accessibilité mais aussi le nombre de doses selon les recommandations en vigueur.

Second point important, devant une faible participation des médecins traitants, les patients dont les médecins avaient refusé de participer ou étaient injoignables, ont été directement contactés. le recueil a donc été réalisé auprès de deux interlocuteurs différents, or les réponses peuvent varier selon si le sujet interrogé est médecin ou patient. Ce fut le cas pour la question sur le motif de refus de vaccination : le seul patient interrogé non vacciné a refusé de répondre alors que tous les médecins

ont expliqué les motifs de non-vaccination. Il aurait été intéressant de recontacter tous les patients inclus dans l'étude pour préciser les réponses non connues ou éventuellement identifier des incohérences avec les réponses des médecins et éliminer certains biais de mémorisation.

Le recueil par questionnaire comporte également un autre biais : celui d'auto-sélection, car seuls les médecins et patients volontaires pour participer à l'étude ont répondu.

B/ Discussion des résultats

Notre étude met en avant une forte adhésion à la vaccination anti-covid avec un taux de participation de l'ordre de 76,6%. On peut comparer ce taux avec les données de l'assurance maladie (78) à la date du 27/06/2021 (période du début de recueil) dans le Bas Rhin, département de la ville de Haguenau. Il y avait parmi les patients de plus de 75 ans un taux de vaccination terminée de 77,5% (et 85% de 1^{ère} injection).

La question du sentiment exprimé d'inquiétude vis-à-vis d'une récurrence de forme grave est probablement trop subjective pour être discutée. Les médecins devaient rapporter ici l'inquiétude exprimée par le patient d'un éventuel risque de récurrence et de sa gravité. Environ 33,3% des médecins n'ont pas pu y répondre et certains patients eux-mêmes disaient ne pas savoir. L'objectif de cette question était de connaître le sentiment de fragilité du patient et si cela avait un impact sur l'acceptation de la vaccination. Il semblerait tout de même qu'il y ait proportionnellement plus de personnes qui pensent ne pas être à risque de récurrence de forme grave parmi les non vaccinés.

Concernant la stratégie vaccinale mise en place, on remarque que les médecins traitants ont principalement vaccinés avec le Vaxzevria selon un schéma à 1 dose. Cela peut s'expliquer par la disponibilité de ce vaccin en médecine ambulatoire au début de la campagne de vaccination, contrairement aux EHPAD et aux centres de vaccinations qui avaient accès à des dotations de Comirnaty.

La majorité des personnes vaccinées en centre et à l'hôpital l'ont été selon un schéma de 2 injections. Notre étude ne nous permet pas de savoir si les vaccineurs étaient informés de la primo-infection, si le patient avait apporté une preuve de sa primo-infection ou encore si les patients avaient été considérés comme très vulnérables et nécessitant le schéma double dose malgré leur primo-infection. Les résidents d'EHPAD ont majoritairement reçu un schéma vaccinal à 2 doses comme préconisé chez cette population particulière.

Parmi les causes de non-vaccination, il est intéressant de noter que la principale cause est la présence d'une sérologie anti-SARS-CoV-2 positive. Les recommandations sont pourtant rapidement allées

dans le sens d'un rappel vaccinal à partir de mi-février 2021. De plus, dans la littérature est principalement citée la décroissance du taux d'anticorps et l'action « boost » d'une dose vaccinale. C'est le cas avec cette étude nord-américaine (64) réalisée sur une centaine de sujets âgés en moyenne de 40 ans, chez les primo infectés les taux d'anticorps post vaccination étaient 10 à 45 fois supérieurs à ceux des patients naïfs.

Un autre motif de non-vaccination évoqué : l'isolement et l'alitement d'un patient. Cela rejoint le constat selon lequel certaines personnes âgées font face à des difficultés pour prendre rendez-vous en centre de vaccination, ou bien ne peuvent pas sortir de leur domicile. (79) Malgré la possibilité théorique de vaccination à domicile, la mise en pratique est plus complexe.

C/ Ouverture

Le groupe de recherche EPI-PHARE (80) a publié en mai puis octobre 2021 des résultats sur la différence d'incidence d'hospitalisation pour infection à Covid-19 parmi les patients vaccinés et non vaccinés. Au total 7,2 millions de personnes âgées de plus de 75 ans ont été incluses. Sur une cohorte de 3,6 millions de vaccinés appariés à autant de non vaccinés, la réduction du risque d'hospitalisation pour Covid-19 atteint 92 à 96% (selon le vaccin), avec une réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation similaire. Cette étude a été prolongée jusqu'au 20 juillet 2021 mais reste basée sur une courte période (un mois environ) pour estimer l'impact du variant Delta sur ses chiffres. Les dernières études ont tendance à montrer une baisse de l'efficacité vaccinale contre ce variant, même si l'efficacité contre les formes graves reste élevée (81).

En parallèle, des échecs vaccinaux graves ont été principalement rapportés chez des patients de plus de 65 ans. Sont définis comme échecs graves une infection au SARS-CoV-2 post-vaccinale ayant entraîné la mise en jeu du pronostic vital voir le décès.

C'est pourquoi les sujets de notre étude, généralement vaccinés lors de la première phase de la campagne, sont depuis la rentrée 2021 concernés par un nouveau rappel vaccinal. (82). Ce rappel est indiqué pour les personnes âgées de 65 ans et plus, ou avec des comorbidités à risque de formes graves de Covid-19. Le délai entre la dernière dose de primo vaccination et le rappel doit être de plus de 6 mois.

Enfin, il est important de remarquer que la population âgée bien qu'elle soit la plus mortellement touchée par le SARS-CoV-2 est sous représentée dans les essais cliniques. La très grande majorité des études citées dans notre travail sont effectuées sur une population plus jeune. Parmi les essais cliniques randomisés réalisés entre décembre 2019 et mai 2020, la moyenne d'âge était de 56,3 ans, et certaines études avaient des critères d'exclusion selon l'âge (80 ans, parfois 65 ans) ou la présence d'antécédent tels que des troubles cognitifs. (83).

Cela questionne sur la validité externe de ces études.

Pour finir, la société française de gériatrie et gérontologie va consacrer son étude observatoire de 2021 à l'évaluation du taux d'acceptation de la vaccination contre la Covid-19 parmi les personnes résidant en EHPAD et en USLD. Montrant ainsi l'intérêt soulevé par la question de l'adhésion à la vaccination chez cette population.

Conclusion :

Cette étude souligne la place centrale du médecin traitant dans le conseil et la discussion autour de la vaccination. Dans ce travail, nous avons constaté que, malgré une hétérogénéité de pratiques, le schéma majoritairement utilisé est celui comportant deux doses de vaccin à ARNm.

Ces différences de prises en charge peuvent être expliquées par les modifications itératives des recommandations officielles de la HAS concernant la vaccination chez les primo-infectés. En effet, celle-ci était initialement non recommandée et laissée à la décision du médecin référent, avant d'être finalement conseillée en appliquant un schéma type « rappel vaccinal » avec administration d'une injection unique et ce quelles que soient l'ancienneté de l'infection ou la sévérité de la présentation clinique. Seule la vaccination en EHPAD semblait plus consensuelle avec 2 injections conseillées pour tous les patients.

Par ailleurs, il est intéressant de noter que parmi les patients non vaccinés, le principal motif évoqué est la persistance d'anticorps anti-SARS-CoV-2, bien qu'il n'existe actuellement pas de littérature pouvant justifier cette attitude théorique.

Pour conclure, devant différentes sources d'informations parfois contradictoires, il apparaît que le médecin traitant est en première ligne pour répondre aux interrogations des patients. La relation patient-médecin participe significativement à la motivation et à la décision de se faire vacciner. Il serait intéressant d'analyser le processus motivationnel sous-jacent, éventuellement par une approche qualitative par exemple à l'occasion de la mise en place du rappel vaccinal contre la Covid-19. On pourrait également le comparer à la vaccination antigrippale dont la campagne se déroule à la même période.

Vu

Strasbourg, le 19/10/2021

Le président du jury de thèse

Professeur Thomas VOGEL



Vu et approuvé

Strasbourg, le 27 OCT. 2021

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

P.o Professeur Jean STIBILIA



Annexes

A/ Courrier type adressé aux patients par voie postale

NOTE D'INFORMATION INDIVIDUELLE ET DE NON-OPPOSITION

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'un travail de thèse de médecine générale, votre médecin traitant va être contacté par nos services afin de recueillir des informations concernant votre vaccination contre la Covid-19. Sachez que vous pouvez vous opposer à tout moment au recueil et à l'enregistrement de vos données médicales, et ce sans conséquence sur la qualité de vos soins et sur votre suivi médical. Nous vous proposons de lire attentivement cette notice d'information qui a pour but de répondre aux questions que vous seriez susceptibles de vous poser.

Informations générales :

Il s'agit d'une thèse de médecine générale qui concerne des patients ayant été hospitalisés en unité covid gériatrique en 2020 et dont le but est d'étudier leur vaccination contre la Covid-19.

Le contexte est le suivant : la campagne de vaccination a été mise en place en France au début de l'année 2021 avec pour objectif de prioriser les personnes les plus vulnérables. Cependant, il n'existait pas à ce moment de recommandations sur le schéma vaccinal à réaliser pour les personnes âgées ayant déjà fait une forme grave d'infection par la Covid-19.

Le but de l'étude est d'identifier et de recenser les différentes modalités de vaccinations mises en place par les médecins généralistes.

Modalités :

Votre médecin traitant va être contacté directement par le médecin investigateur afin de récolter des informations concernant votre vaccination contre la Covid-19 (vaccin utilisé, nombre de doses, intervalle entre les doses, éventuelles difficultés rencontrées, etc)

Qui a accès à vos données ?

Votre médecin ainsi que le médecin investigateur sont soumis au secret professionnel.

Vos données personnelles seront rendues confidentielles par un codage. Elles ne seront pas identifiables lors de la publication des résultats de recherche et votre anonymat sera entièrement respecté.

Nous vous rappelons que vous êtes libres de refuser de participer à cette étude, ainsi que de mettre un terme à votre participation à tout moment.

Ainsi conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi du 6 janvier 1978 modifiée) et du Règlement Européen 2016/679 du 27 avril 2016, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement et de limitation de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données.

Si vous estimez que vos droits Informatique et Libertés ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation en ligne à la CNIL (<https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>) ou par voie postale.

Nous vous invitons à en discuter avec votre médecin et/ou avec vos proches.

Votre médecin traitant sera contacté dans un délai d'un mois après réception de cette note, vous pouvez dans l'intervalle lui faire part de votre refus à participer à cette étude ou bien nous contacter.

En vous remerciant vivement pour votre participation à cette recherche.

Pour toutes questions ou informations complémentaires concernant ce projet de recherche,
Ainsi que pour toutes demandes ou réclamations concernant l'enregistrement de vos données
dans la base de l'étude,

Merci de nous contacter :

- Médecin investigateur COLIN Laurène : mail laurene.colin@etu.unistra.fr,

Téléphone 06.**.**.**.**

- Ce travail se fait sous la supervision du Dr LORENTZ Lise,

Cheffe de service de médecine gériatrique et réadaptation du centre hospitalier de Haguenau,

Mail : lise.lorentz@ch-haguenau.fr, téléphone 03.88.06.33.02

B/ Trame du questionnaire téléphonique

Bonjour,

Je me permets de vous contacter dans le cadre de ma thèse de médecine générale sur la vaccination contre la Covid-19, sous la direction du Dr Lorentz.

Je m'intéresse au protocole de vaccination réalisé pour les patients âgés dans les suites d'une hospitalisation en unité covid gériatrique au CH de Haguenau lors de la 1^{ère} vague.

Il s'agit d'un très court questionnaire qui ne prendra que quelques minutes.

Le patient a été informé de mon appel et de la récolte d'informations à son sujet et ne s'y est pas opposé.

1/ Aviez-vous été informé de l'hospitalisation du patient en unité covid gériatrique au CH de Haguenau entre mars et mai 2020 ?

- Oui
- Non

2/ Concernant la campagne de vaccination contre la Covid-19, qui a abordé le sujet de la vaccination ?

- Le patient lui même
- Sa famille
- Les professionnels de santé le prenant en charge
- Vous
- Vous ne savez pas

3/ Le patient se considérait-il à risque de refaire une infection grave par la Covid-19 ?

- Oui
- Non
- Vous ne savez pas

4/ Le patient a-t-il accepté la vaccination contre la Covid 19 ?

- Oui
- Non
- Vous ne savez pas

➔ Si refus de la vaccination, quelle(s) est/sont la/les raisons ?

- dangerosité du vaccin
- inefficacité du vaccin
- refus des vaccinations en général
- difficultés pratiques/techniques pour mettre en place la vaccination
- vous ne savez pas
- autre :

5/ Où a été réalisée la vaccination ?

- En EHPAD
- En centre de vaccination
- En pharmacie
- Par vous-même
- Par un IDE

- Vous ne savez pas

6/ Quel vaccin a été utilisé ?

- Pfizer Comirnaty
- Moderna Spikevax
- Astrazeneca Vaxzevria
- Johnson & Johnson Janssen
- Vous ne savez pas

7/ Combien de doses ont été reçues

- 1
- 2
- 3
- Vous ne savez pas

C/ Mail type adressé aux médecins traitants demandeurs

Bonjour,

Suite au contact avec votre secrétariat,

Je me permets de vous contacter dans le cadre de ma thèse de médecine générale sur la vaccination contre la Covid-19.

Je m'intéresse au protocole de vaccination réalisé pour les patients âgés dans les suites d'une hospitalisation en unité covid gériatrique au CH de Haguenau lors de la 1^{ère} vague.

Il s'agit d'un court questionnaire d'une dizaine de questions.

Le patient a été informé de mon travail et de la récolte d'informations à son sujet et ne s'y est pas opposé.

Ce mail n'étant pas sécurisé, merci de ne pas nommer le patient lors de votre réponse.

Merci de votre participation à ce travail de thèse.

Il vous suffit de me répondre en copiant le questionnaire ci-dessous et supprimant les réponses inutiles, à l'adresse mail suivante [*****](#)

Vous pouvez également me contacter par téléphone au 06*****

1/ Aviez-vous été informé de l'hospitalisation du patient en unité covid gériatrique au CH de Haguenau entre mars et mai 2020 ?

- Oui
- Non

2/ Concernant la campagne de vaccination contre la Covid-19, qui a abordé le sujet de la vaccination ?

- Le patient lui même
- Sa famille
- Vous
- D'autres professionnels de santé le prenant en charge
- Vous ne savez pas

3/ Le patient se considérait-il à risque de refaire une infection grave par la Covid-19 ?

- Oui
- Non
- Vous ne savez pas

4/ Le patient a-t-il accepté la vaccination contre la Covid 19 ?

- Oui
- Non
- Vous ne savez pas

-> Si refus de la vaccination, quelle(s) est/sont la/les raisons ?

- dangerosité du vaccin
- inefficacité du vaccin
- refus des vaccinations en général
- difficultés pratiques/techniques pour mettre en place la vaccination
- vous ne savez pas
- autre :

5/ Où a été réalisée la vaccination ?

- En EHPAD
- En centre de vaccination
- En pharmacie
- Par vous-même
- Par un IDE
- Vous ne savez pas

6/ Quel vaccin a été utilisé ?

- Pzfier, Corminaty
- Moderna, Spikevax
- Astrazeneca, Vaxzevria
- Johnson & Johnso, Janssen
- Vous ne savez pas

7/ Combien de doses ont été reçues

- 1
- 2
- 3
- Vous ne savez pas

C'est la fin du questionnaire.

Encore merci de votre participation.

Me COLIN Laurène.

Ce travail se fait sous la direction du Dr LORENTZ Lise praticien hospitalier et chef de service de médecine gériatrique et réadaptation au centre hospitalier de Haguenau.
contact lise.lorentz@ch-haguenau.fr ou 03.88.06.33.02.

D/ Figures.

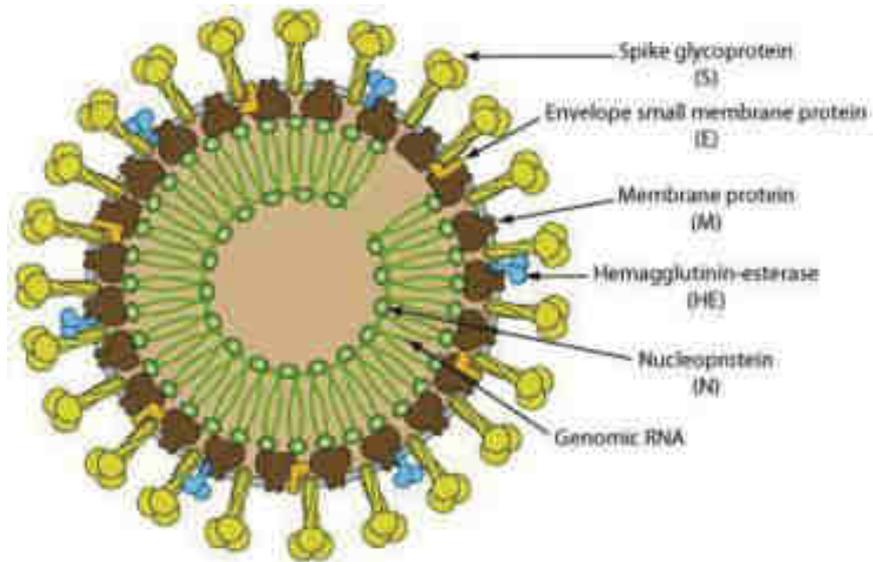


Figure 1_ Schematic of a coronavirus (7)

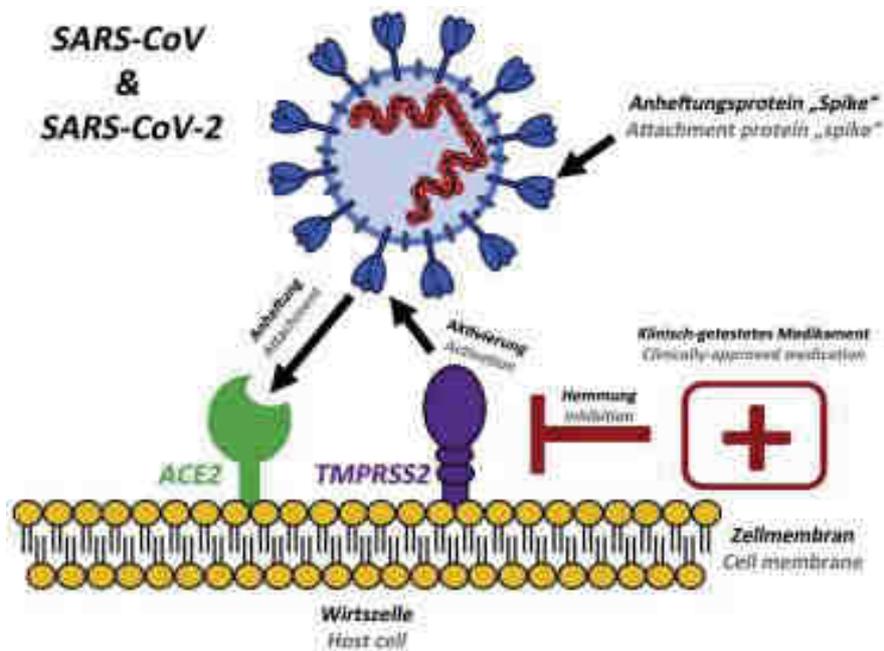


Figure 2_ The attachment protein « spike » of new coronavirus Covid-19 and SARS-CoV (7)

Transmission of Delta variant vs. ancestral strain and other infectious diseases

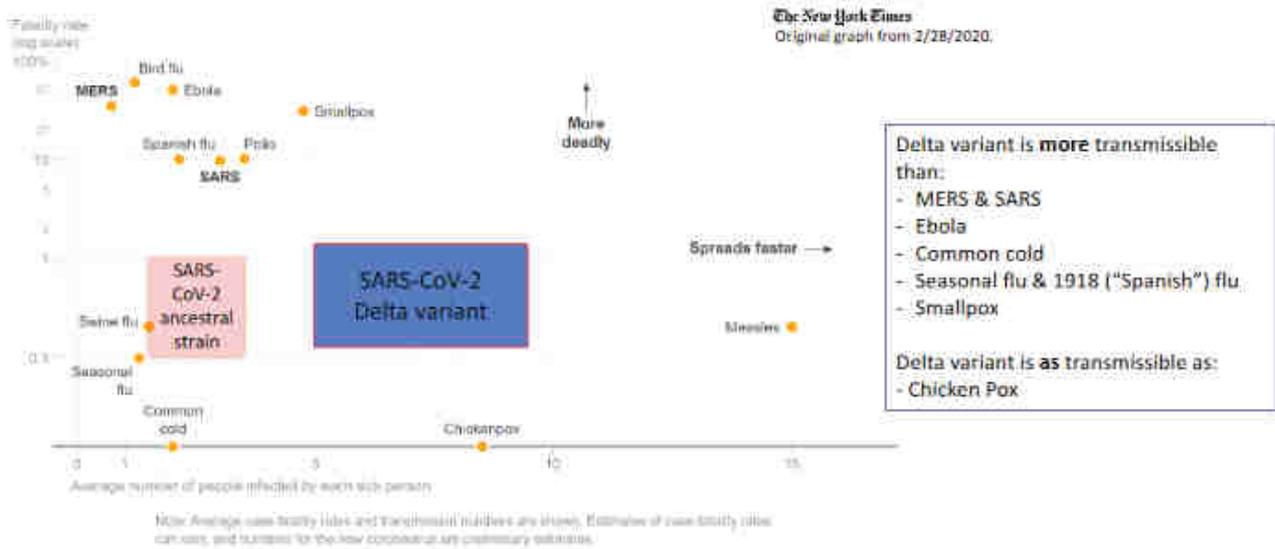


Figure 3 : transmission du variant Delta vs autres infections

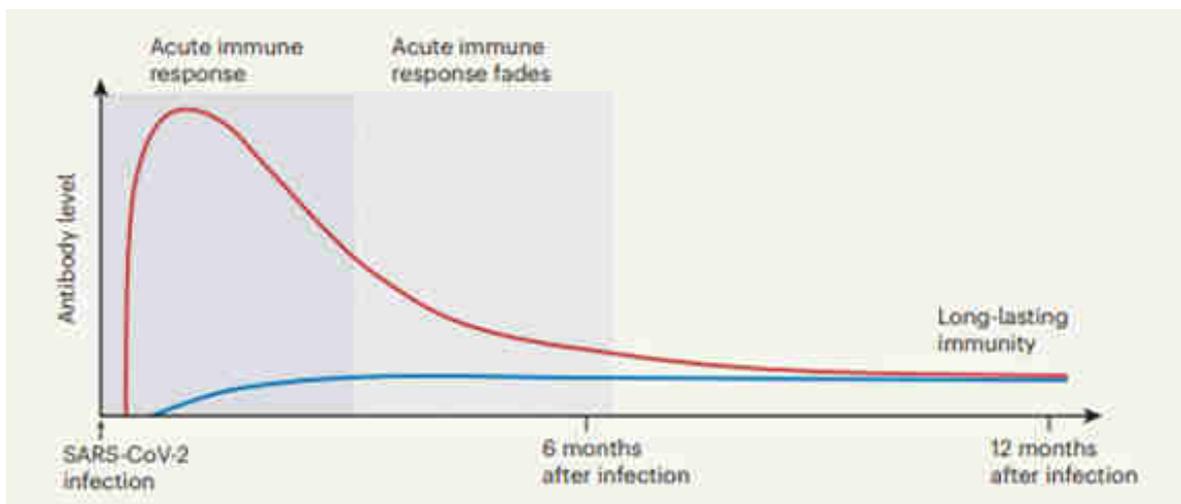


Figure 4_ Réponse immunitaire post infection Covid19. En rouge : la production d'Ac contre des protéines virales, avec un pic durant la phase initiale puis une décroissance. En bleu la production de cellules plasmocytaires permettant une immunité de longue durée.

Caractéristiques	Total
- Age (moyenne) année	85.2 [65-100]
- Sexe :	
Féminin	67 (54%)
Masculin	57 (46%)
- Mode de vie au moment de l'hospitalisation :	
Domicile	105 (84.7%)
ESMS	19 (15.3%)
- Antécédents :	
Diabète	34 (27.4%)
HTA	96 (77.4%)
Cardiopathie ischémique	26 (20.9%)
Insuffisance cardiaque	20 (16.1%)
ACFA	46 (37.1%)
BPCO	19 (15.3%)
Maladie onco-hématologique	30 (24.1%)
AVC	26 (21.0%)
Démence	44 (35.5%)
Insuffisance rénale Chronique	37 (29.8%)
- IMC (moyenne) kg/m ²	25.9
- Signes cliniques	
Température > 37.8°C	53 (42.7%)
Signes respiratoires	71 (57.2%)
SpO ₂ < 94%	75 (60.4%)

- Signes cliniques (suite)	
Fréquence respiratoire :	44 (35.5%)
> 30/min	62 (50%)
Entre 23 et 30/min	98 (79.0%)
AEG	38 (30.6%)
Confusion	43 (34.7%)
Chute	25 (20.2%)
Signes digestifs	7 (5.6%)
Agueusie/anosmie	2 (1.6%)
Céphalée	14 (11.3%)
Marbrures	60 (48.4%)
- Tests paracliniques	
Frottis PCR positif	58 (46.7%)
TDM positif	97 (78.2%)
- Caractéristiques des patients décédés :	Total : 22
Age (moyen) année	83.59 [76-93]
Homme	9
Femme	13
Covid confirmé	13
Covid probable	6
Covid douteux	2
Covid négatif	1

Figure 5_ Caractéristiques de la population initiale.

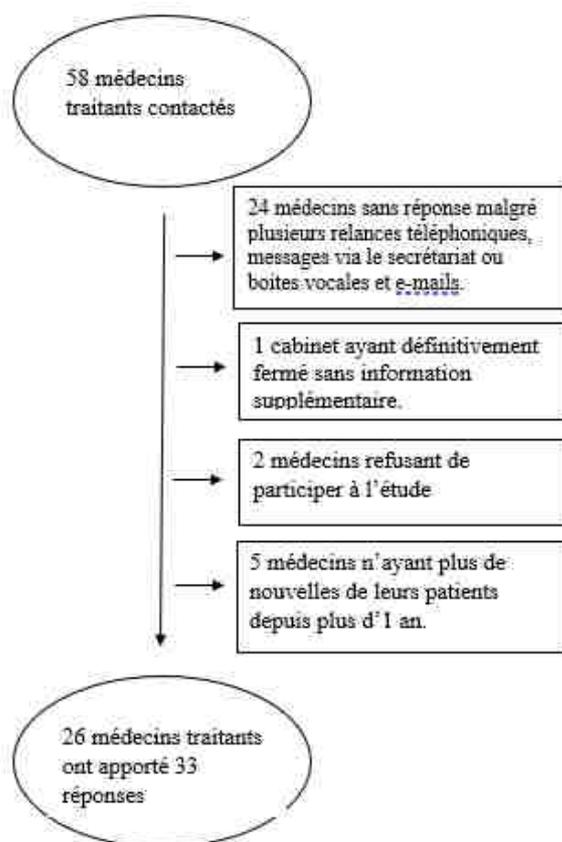


Figure 6_ diagramme de flux, contact des médecins traitants

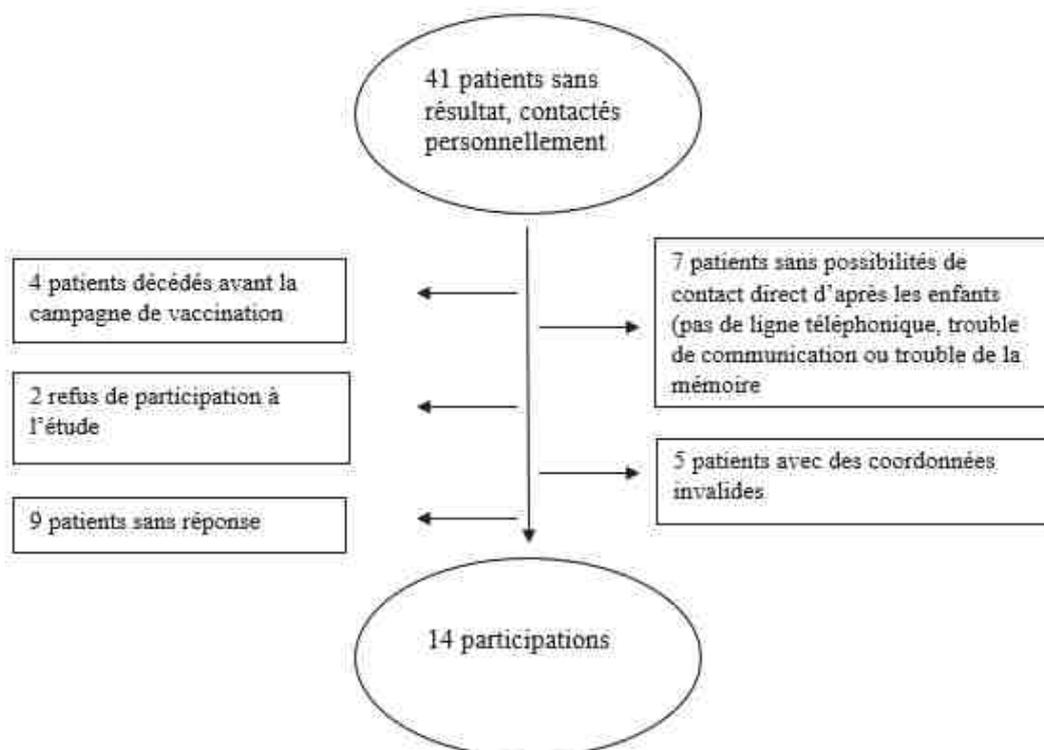


Figure 7_ diagramme du flux, contact des patients.

Caractéristiques	Total
- Age (moyenne) en années :	85.9 [75-100]
- Sexe :	
Femme	22 (46.8%)
Homme	25 (53.2%)
- Mode de vie au moment de l'hospitalisation :	
Domicile	42 (89.4%)
ESMS	5 (10.6%)
- Covid :	
Confirmé	25 (53.2%)
Probable	22 (46.8%)

Figure 8_ Caractéristiques de la population finale

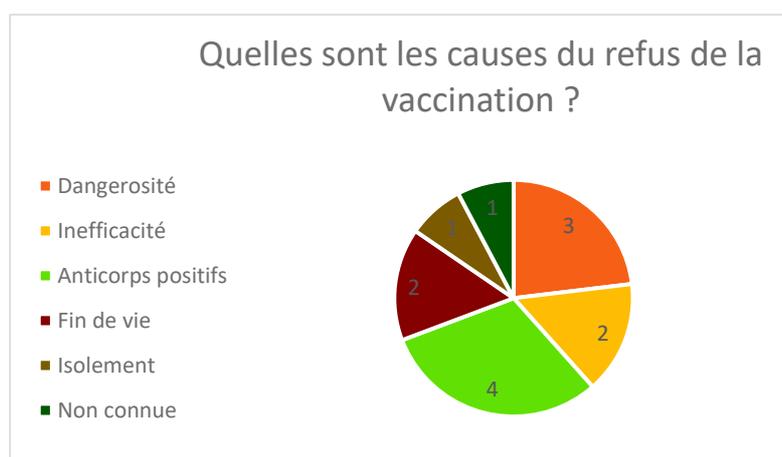


Figure 9_ Causes de refus

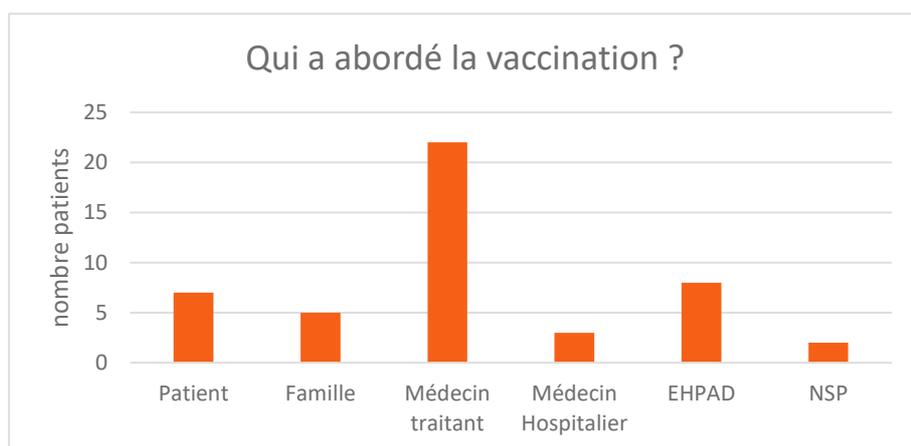


Figure 10_ discussion autour de la vaccination. NSP = ne sait pas

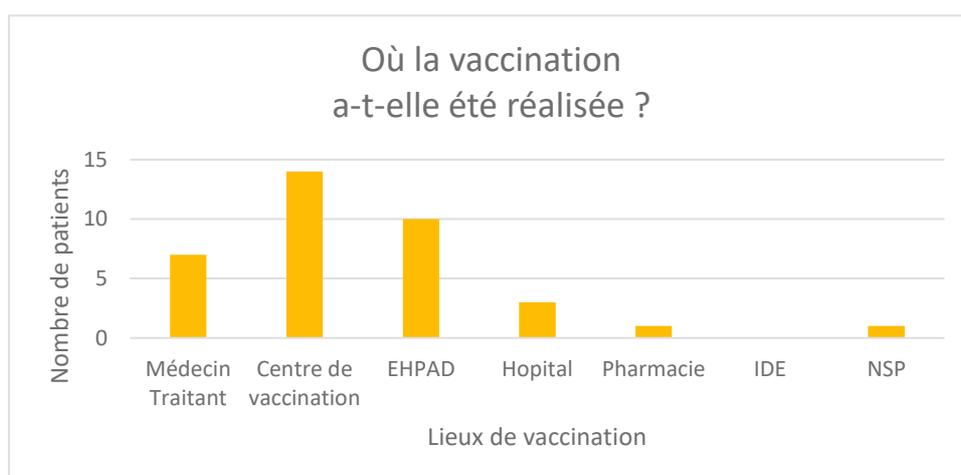


Figure 11_ lieux de vaccination. NSP = ne sait pas

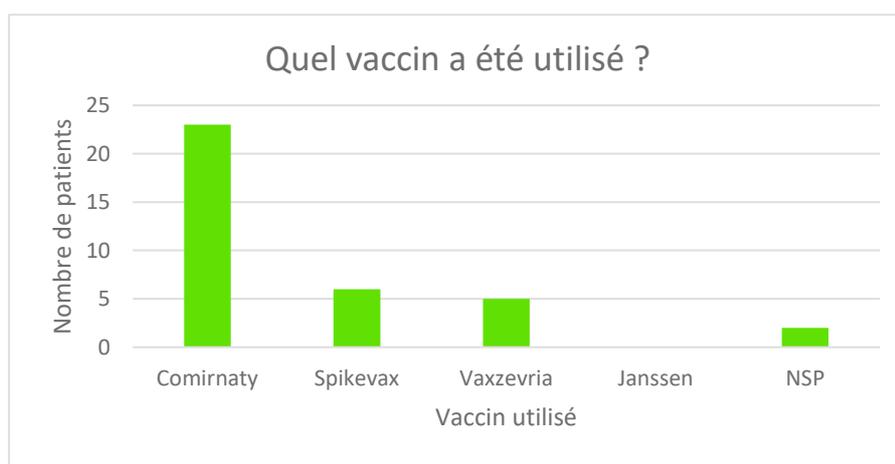


Figure 12_ Vaccins utilisés. NSP = ne sait pas

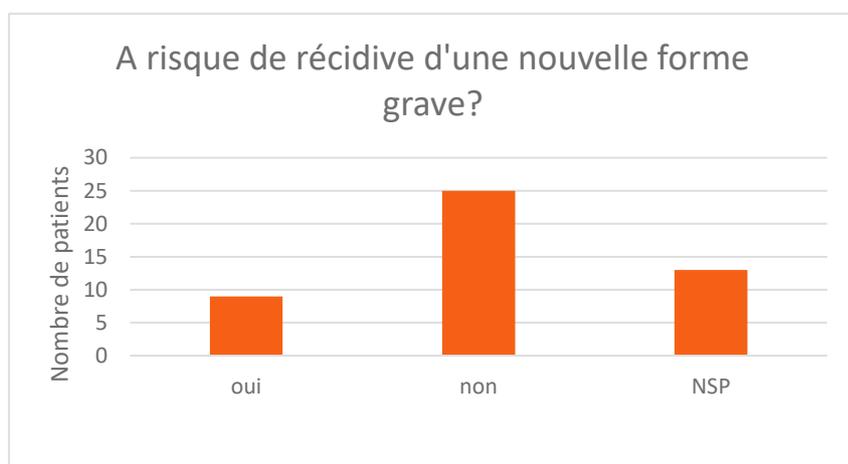


Figure 13_ A risque de récurrence grave. NSP = ne sait pas

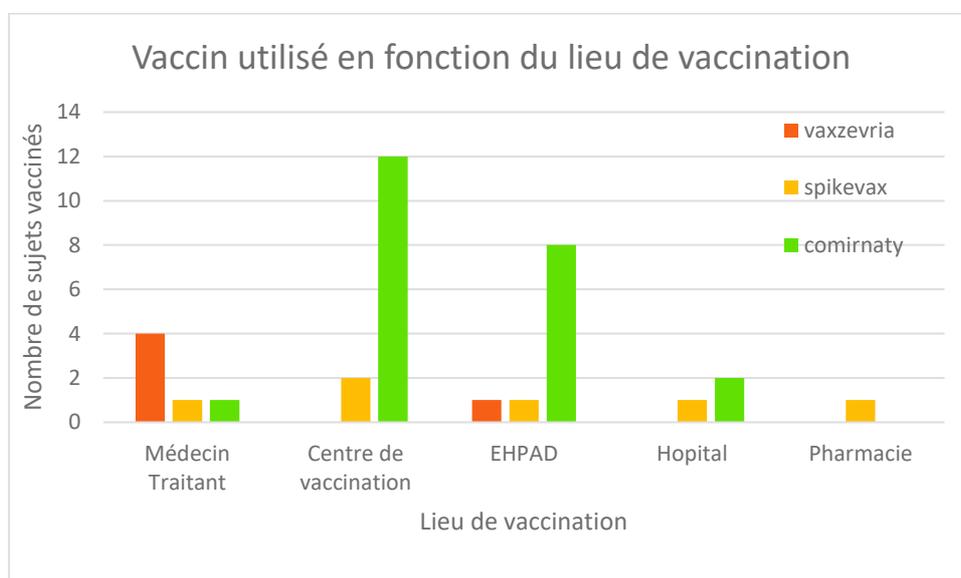


Figure 14_ vaccin selon le lieu de vaccination

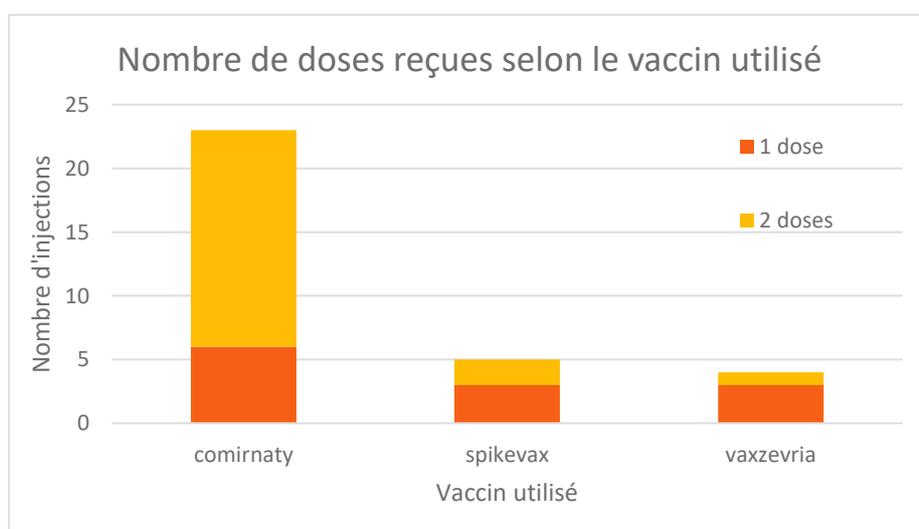


Figure 15_ Nombre de doses selon vaccin

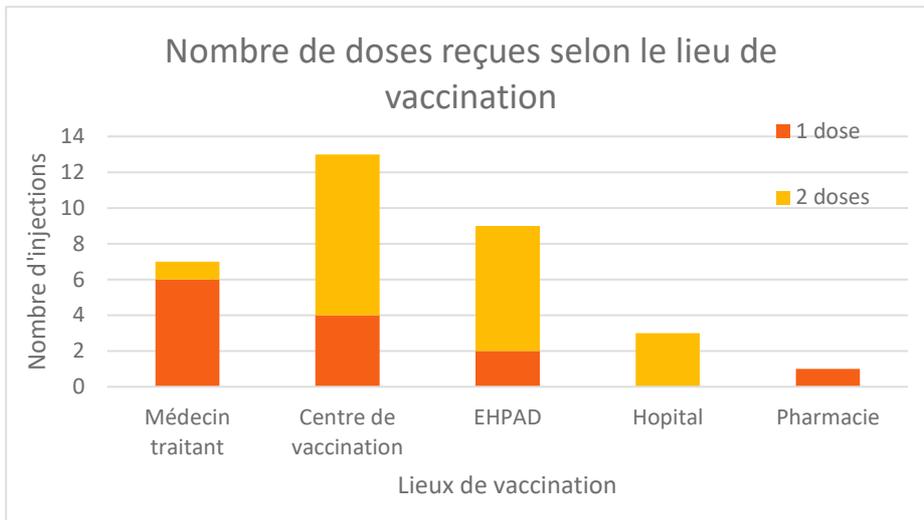


Figure 16_ Nombre de doses selon lieu de vaccination

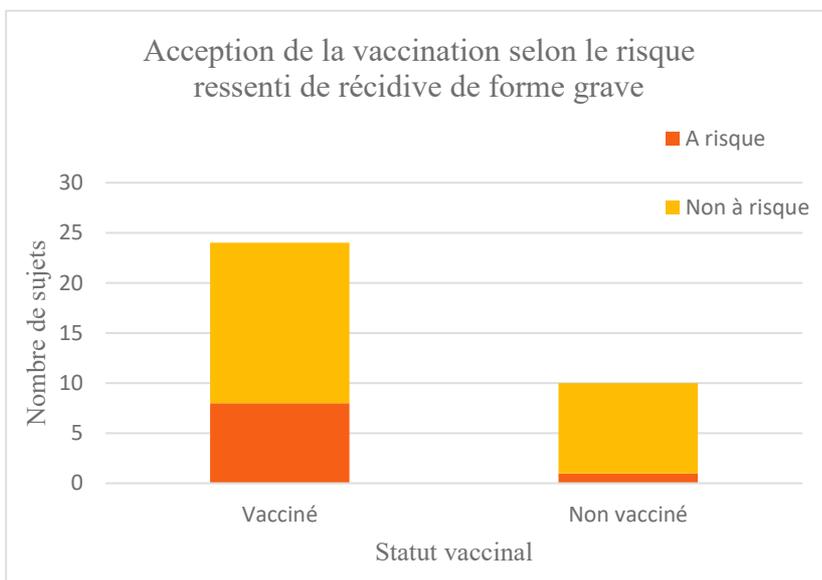


Figure17_ Acceptation de la vaccination selon risque ressenti de récurrence grave.

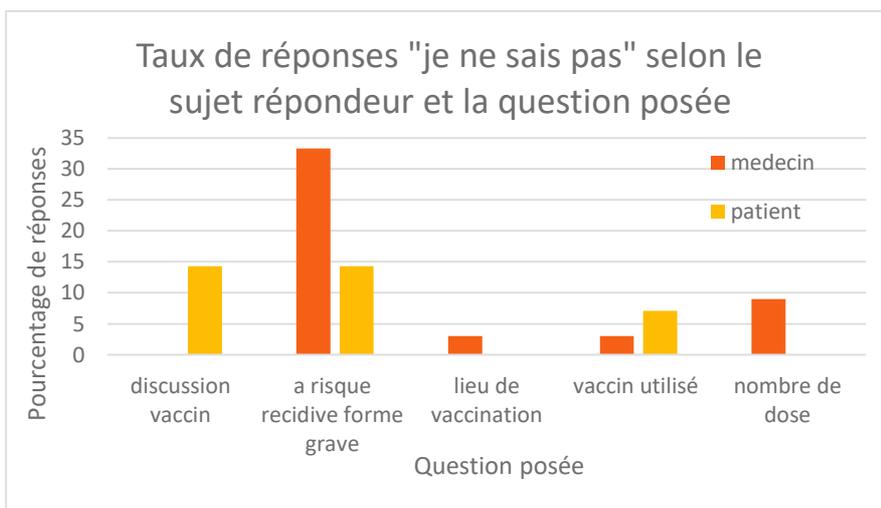


Figure 18_ Répartition des réponses « je ne sais pas »

Bibliographie :

1. ECDC. COVID-19 situation update worldwide, as of week 37, updated 23 September 2021 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
2. Netgen. La première vague de Covid-19 en France et les soins primaires [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2020/RMS-N-713/La-premiere-vague-de-Covid-19-en-France-et-les-soins-primaires>
3. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pmc/articles/PMC7745181/>
4. chronologie de l'action de l'OMS face à la Covid 19 [Internet]. 2021 [cité 14 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 24 janv 2020;382(8):727-33.
6. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 1 mars 2019;17(3):181-92.
7. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect.* 1 avr 2021;54(2):159-63.
8. HAS. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. 2020;134.
9. ECDC. Rapid risk assessment. Novel coronavirus disease (COVID-19) 2019 pandemic :increased transmission in the EU/EEA and in the UK. 12 mars 2020; Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf>
10. HAS. Stratégie vaccinale contre la Covid-19 : impact potentiel de la circulation des variants du SARS-CoV-2 sur la stratégie. 8 avr 2021;32.
11. Santé publique France. Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2#block-331390>
12. Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *The Lancet.* 1 mai 2021;397(10285):1603-5.
13. Haut Comité de Santé Publique. Avis Relatif à l'adaptation des mesures d'aération, de ventilation et de mesure du dioxyde de carbone (CO2) dans les établissements recevant du public (ERP) pour maîtriser la transmission du SARS-CoV-2. avr 2021;31.
14. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect Dis.* sept 2020;20(9):e238-44.
15. Washington Post. Read : Internal CDC document on breakthrough infections [Internet]. [cité 11

oct 2021]. Disponible sur: <https://www.washingtonpost.com/context/cdc-breakthrough-infections/94390e3a-5e45-44a5-ac40-2744e4e25f2e/>

16. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif aux signes cliniques d'orientation diagnostique du Covid-19. 20 avr 2020;18.
17. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *J Intern Med.* 30 avr 2020;
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 15 févr 2020;395(10223):507-13.
19. Fei Zhou et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 09/032020;(385):1054-62.
20. Zerah L, Baudouin É, Pépin M, Mary M, Krypciak S, Bianco C, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of 821 Older Patients With SARS-Cov-2 Infection Admitted to Acute Care Geriatric Wards. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 26 août 2020 [cité 4 janv 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7546043/>
21. Annweiler C, Gavazzi G, Berrut G, Sacco G, Aquino J-P, Gautier J, et al. National French survey of COVID-19 symptoms in people aged 70 and over. :20.
22. Santé publique France. Covid-19 : Point épidémiologique hebdomadaire du 22 octobre 2020. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-22-octobre-2020>
23. EPI-PHARE. Maladies chroniques, états de santé et risque d'hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 lors de la première vague de l'épidémie en France ; ETude de cohorte de 66 millions de personnes.41.fev 2021.pdf.
24. HAS. strategie de vaccination contre le SARS Cov2 : recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner [Internet]. 2020 nov. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/strategie_de_vaccination_contre_le_sars-cov-2_2020-11-30_10-40-59_242.pdf
25. Tahmasebi S, Khosh E, Esmailzadeh A. The outlook for diagnostic purposes of the 2019-novel coronavirus disease. *J Cell Physiol.* 26 mai 2020;10.1002/jcp.29804.
26. HAS. Avis relatif à l'utilisation de la détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé en contexte ambulatoire [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2020 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3212101/fr/avis-n-2020-0059/ac/seap-du-8-octobre-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-l-utilisation-de-la-detection-antigenique-du-virus-sars-cov-2-sur-prelevement-nasopharynge-en-contexte-ambulatoire
27. HAS. Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19 [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2020 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179992/fr/place-des-tests-serologiques-dans-la-strategie-de-prise-en-charge-de-la-maladie-covid-19

28. HAS. Avis relatif aux tests de détection des anticorps sériques dirigés contre le coronavirus en contexte de dépistage pré-vaccinal [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2021 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3280170/fr/avis-n-2021-0055/ac/seap-du-26-juillet-2021-du-college-de-la-has-relatif-aux-tests-de-detection-des-anticorps-seriques-diriges-contre-le-coronavirus-en-contexte-de-depistage-pre-vaccinal
29. Société française de radiologie (SFR). Compte rendu TDM thoracique IV- [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://ebulletin.radiologie.fr/actualite/C3%A9s-covid-19/compte-rendu-tdm-thoracique-iv>
30. HAS. Place du scanner thoracique dans le cadre de la Covid-19 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3178626/fr/place-du-scanner-thoracique
31. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmailzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med*. févr 2021;23(2):e3303.
32. santé publique france. Définition de cas d'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). 21 janv 2021;2.
33. Ministère des Solidarités et de la Santé_Fiche professionnels de santé Prise en charge par les medecins de ville des patients atteints de covid 19 en phase de déconfinement_13.05.2020.pdf.
34. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients infectés à SARS-CoV2. SRLF_SFAR_GFRUP_SPILF_SPLF_SFMU. Version 5 du 7 nov 2020.37.pdf.
35. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du Covid-19 (hors hydroxychloroquine, remdésivir et tocilizumab). 2021;88.
36. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques pour la prise en charge du Covid-19 (tocilizumab et anticorps monoclonaux). 23 mars 2021.38.pdf.
37. HAS_Veille sur les médicaments de la COVID-19. 25 fev 2021.18.pdf.
38. Drake TM, Fairfield CJ, Pius R, Knight SR, Norman L, Girvan M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and outcomes of COVID-19 in the ISARIC Clinical Characterisation Protocol UK cohort: a matched, prospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. 1 juill 2021;3(7):e498-506.
39. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. oct 2020;46(7):763-71.
40. Suh YJ, Hong H, Ohana M, Bompard F, Revel M-P, Valle C, et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* [Internet]. 15 déc 2020 [cité 18 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745997/>
41. ANSM. COVID-19 : extension de l'utilisation de la bithérapie d'anticorps monoclonaux casirivimab/imdevimab chez certains patients hospitalisés [Internet]. 2021 [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/covid-19-extension-de-lutilisation-de-la->

bithérapie-danticorps-monoclonaux-casirivimab-imdevimab-chez-certains-patients-hospitalisés

42. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* juin 2020;178:104787.
43. Popp M, Stegemann M, Metzendorf M-I, Gould S, Kranke P, Meybohm P, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 [cité 27 sept 2021];2021(7). Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.CD015017.pub2>
44. Suzie D. Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. 2020;37.
45. CARE, comité scientifique covid 19, comité vaccin covid 19. vaccins contre le SARS-CoV-2, une stratégie de vaccination. 9 juill 2020; Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_vaccins_9_juillet_2020_-_care_-_conseil_scientifique_-_comite_vaccin.pdf
46. Bongiovanni M, Vignati M, Giuliani G, Manes G, Arienti S, Pelucchi L, et al. The dilemma of COVID-19 recurrence after clinical recovery. *J Infect.* déc 2020;81(6):979-97.
47. To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing. *Clin Infect Dis* [Internet]. 25 août 2020 [cité 6 oct 2021];(ciaa1275). Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275>
48. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N Engl J Med* [Internet]. 23 déc 2020 [cité 6 oct 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034545>
49. Dimeglio C, Herin F, Martin-Blondel G, Miedougé M, Izopet J. Antibody titers and protection against a SARS-CoV-2 infection. *J Infect* [Internet]. 20 sept 2021 [cité 5 oct 2021];0(0). Disponible sur: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(21\)00483-7/fulltext#relatedArticles](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(21)00483-7/fulltext#relatedArticles)
50. Gallais F, Gantner P, Bruel T, Velay A, Planas D, Wendling M-J, et al. Anti-SARS-CoV-2 Antibodies Persist for up to 13 Months and Reduce Risk of Reinfection. *medRxiv.* 17 mai 2021;2021.05.07.21256823.
51. Turner JS, Kim W, Kalaidina E, Goss CW, Rauseo AM, Schmitz AJ, et al. SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans. *Nature.* juill 2021;595(7867):421-5.
52. Radbruch A, Chang H-D. A long-term perspective on immunity to COVID. *Nature.* juill 2021;595(7867):359-60.
53. Creech CB, Walker SC, Samuels RJ. SARS-CoV-2 Vaccines. *JAMA.* 6 avr 2021;325(13):1318-20.
54. HAS. Recommandation : Stratégie de vaccination contre la Covid-19, place du vaccin ARNm COMIRNATY (BNT162b2) dans la stratégie. déc 2020;102.
55. DGS-Urgent n°2021-68. Mise à disposition de flacons de vaccin Pfizer BioNTech dans des

centres de vaccination pour les professionnels de sante de ville. Jul 2021.5.pdf.

56. HAS. Synthèse : Stratégie de vaccination contre la Covid-19, Place du Vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified) dans la stratégie. fev 2021;7.
57. HAS. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 - Place du Covid-19 Vaccine Astra Zeneca®. 2021;9.
58. Avis n° 2021.0018/AC/SEESP du 19 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur la place du vaccin AstraZeneca dans la stratégie vaccinale suite à l'avis de l'agence européenne des médicaments concernant des événements indésirables survenus dans plusieurs pays européens chez des personnes vaccinées [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3244283/fr/avis-n-2021-0018/ac/seesp-du-19-mars-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-sur-la-place-du-vaccin-astrazeneca-dans-la-strategie-vaccinale-suite-a-l-avis-de-l-agence-europeenne-des-medicaments-concernant-des-evenements-indesirables-survenus-dans-plusieurs-pays-europeens-chez-des-personnes-vaccinees
59. ANSM. Suivi des cas d'effets indésirables des vaccins COVID-19 : données du 28/05/2021 au 03/06/2021.18.
60. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 4 févr 2021;384(5):403-16.
61. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19 | NEJM [Internet]. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2103916>
62. HAS. Avis relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques pour la prise en charge du Covid-19 : antagonistes des récepteurs IL1 et IL6. 2021;29.
63. HAS. Synthèse_ Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 : Vaccination des personnes ayant un antécédent de Covid-19. fev 2021;15.
64. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. N Engl J Med [Internet]. 10 mars 2021 [cité 27 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2101667>
65. Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 6 avril 2021. Elargissement des priorités d'accès à la vaccination anti-Covid-19. Mise à jour 7 mai 2021. Apr 2021.9. :9.
66. Covid-19 / Actualisation des recommandations relatives à la vaccination - Fédération Hospitalière de France (FHF) [Internet]. 2021 [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.fhf.fr/Autonomie/Actualites-FHF-AUTONOMIE/Covid-19-Actualisation-des-recommandations-relatives-a-la-vaccination>
67. Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale. Avis du 1er juin 2021-Vaccination des personnes ayant un antécédent de Covid-19 datant de plus de 6 mois. Jun 2021.1.pdf.
68. HAS.Avis concernant le type de vaccin a utiliser pour la seconde dose chez les personnes de moins de 55 ans ayant reçu une première dose du vaccin AstraZeneca (nouvellement appele VAXZEVRIA) contre la covid-19.Apr 2021.7.

69. HAS. Avis relatif a la possibilite de realiser un schema vaccinal avec deux vaccins à ARNm de specialites differentes dans des situations exceptionnelles. Apr 2021.4.
70. Conseil d'Orientation de la Strategie Vaccinale. Avis sur la vaccination des personnes ayant eu une infection par le SARS-CoV-2 apres une premiere dose de vaccin.juin 2021.1.pdf [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_18_juin_2021_-_vaccination_des_personnes_ayant_eu_une_infection_apres_une_premiere_dose_de_vaccin.pdf
71. Comité consultatif National d'Ethique. Enjeux éthiques d'une politique vaccinale contre la Covid 19. 18 dec 2020;21.
72. DGS-Urgent n°2020-72. Vaccination Covid-19_information des professionnels et accélération de la vaccination en direction des résidents et des professionnels de santé.Dec 2020.2.pdf.
73. DGS-Urgent n°2021-15. Approvisionnement en flacons de vaccin Covid-19 Astrazeneca suspension injectable des médecins de ville via une officine de reference.feb 2021.3.pdf.
74. DGS-Urgent n°2021-42. Evolution de la cible vaccinale avec les vaccins Astrazeneca et Janssen et modalités de commande pour les pharmaciens, medecins et IDE du 12 au 13 avril. Apr 2021.4.pdf.
75. DGS-Urgent n°2021-54. Ouverture du portail pour la commande de vaccins Moderna et Janssen pour les pharmaciens et les medecins la semaine du 17.05.May 2021.5.pdf.
76. DGS-Urgent n°2021-26. Campagne de vaccination en officine contre la Covid-19.mar 2021.3.pdf.
77. HAS. Avis relatif aux contre-indications à la vaccination contre la covid. Aug 2021. 4.
78. Assurance maladie : les données de la vaccination contre la Covid-19. [Internet]. Data Vaccin Covid. Disponible sur: <https://datavaccin-covid.ameli.fr/pages/home/>
79. Watremetz.L.Gestion des risques : Des plus de 80 ans à domicile manque à l'appel de la vaccination contre le Covid-19.HOSPIMEDIA.Aug 2021.2.
80. Bouillon K, Baricault B, Botton J, Jabagi M-J, Bertrand M, Semenzato L, et al. Estimation de l'impact de la vaccination chez les personnes âgées de 75 ans et plus sur le risque de formes graves de Covid-19 en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) – actualisation jusqu'au 20 juillet 2021. EPI-PHARE. :33.
81. HCSP. Avis relatif au contact tracing et à l'application des mesures barrières chez les personnes totalement vaccinées contre le Covid-19. 2021;26.
82. HAS. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place d'un rappel par le vaccin à ARNm Comirnaty. 2021;108.
83. Prendki V, Tau N, Avni T, Falcone M, Huttner A, Kaiser L, et al. A systematic review assessing the under-representation of elderly adults in COVID-19 trials. BMC Geriatr [Internet]. 20 déc 2020 [cité 21 mars 2021];20. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7749979/>



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 : COLIN

Prénom : LAURENE

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

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

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

J'atteste sur l'honneur

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

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

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

Signature originale :

A STRASBOURG, le 25/10/2021

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

RESUME :

Depuis 2020 nous faisons face à une pandémie inédite causée par le virus SARS-CoV-2.

La région Grand Est a été particulièrement touchée lors de la 1^{ère} vague en France en mars 2020 avec une adaptation des systèmes de soins dont la création d'unités covid et unités covid-gériatriques. A partir de décembre 2020 a été mise en place une stratégie de vaccination ciblant prioritairement les personnes jugées les plus à risques de formes graves selon leur âge et leurs comorbidités.

Ce travail de thèse s'intéresse à la stratégie vaccinale mise en place au sein d'une population particulière : les patients âgés de plus de 75 ans ayant déjà présenté une forme grave d'infection par le SARS-CoV-2

Il s'agit d'un état des lieux des pratiques sous la forme d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective se basant sur les patients hospitalisés lors de la 1^{ère} vague en unité covid gériatrique au CH de Haguenau, dans la région Grand Est. Le recueil de données a été effectué via un questionnaire téléphonique auprès de médecins généralistes et patients sur la période de juin à septembre 2021.

Dans environ 47% des cas c'est le médecin traitant qui a abordé le sujet de la vaccination, avec un taux d'acceptation de l'ordre de 77%. Les patients se sont principalement fait vacciner en centre de vaccination (39%), puis en EHAPD (29%). La vaccination par le médecin traitant lui-même concerne 19% des cas, l'hôpital 8% et la pharmacie 3%.

C'est le vaccin Corminaty développé par le laboratoire Pfizer & BioNTech qui a été le plus utilisé, puisqu'il a été reçu par 64% des patients. Suivi par le vaccin Spikevax de Moderna (17%) et Vaxzevria d'Astrazeneca (14%). Le schéma majoritaire de vaccination comprend 2 injections (56% des cas).

Malgré une tendance à la vaccination selon un schéma de 2 doses de vaccin à ARNm, il existe une hétérogénéité de prises en charge de ces patients. Le principal motif de non-vaccination rapporté est la présence d'une sérologie positive, en dépit du fait que cette infection ait été source d'une hospitalisation. Et ce malgré le fait que ces patients appartiennent à une population considérée comme à risque d'infection grave.

Il est important de noter que les connaissances scientifiques ont évolué en parallèle de la mise en place de la campagne vaccinale, modifiant également les recommandations de pratique et pouvant être source de confusion vis-à-vis de la stratégie à adopter.

Rubrique de classement : médecine générale

Mots clés : vaccination, Covid-19, SARS-CoV-2, gériatrie, personnes à risque.

Président : VOGEL Thomas, professeur des universités

Assesseurs : LORENTZ Lise, médecin gériatre
HILD Philippe, professeur associé des universités de médecine générale

Adresse de l'auteur : 32 rue de lorraine 67100 Strasbourg ; colin_lau@orange.fr