

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Année 2021

Numéro : 277

THESE PRESENTEE POUR LE DIPLOME

DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'état

Médecine d'urgence

PAR

OSTIATTI Marine

12/08/1994 à Metz

POIDS DE L'AGE ET DES COMORBIDITES

CHEZ LES PATIENTS ADMIS EN REANIMATION

POUR UNE INFECTION GRAVE A SARS-CoV-2

Président de thèse : Monsieur le Professeur Pascal BILBAULT (PUPH)

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Quentin DELLENBACH (PHC)



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

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

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**

Directeur général :
M. GALY Michaël



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

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

BAHRAM Séïamak
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0188	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seïamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac.	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 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 Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0128	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

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

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

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

(3)

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

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

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

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 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	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale : pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Vera M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHA Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr ZIMMER Alexis		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

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

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

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

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)**
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

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

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

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

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

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

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

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

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE 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

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury, notamment le Professeur Pascal BILBAULT, à la fois coordinateur de notre DES de Médecine d'urgence et chef du service des urgences des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg où j'ai pu me former à la pratique de la médecine d'urgence.

Je me permets de signaler tout mon respect au Professeur Julie HELMS ainsi qu'au Docteur Pierrick LE BORGNE, qui me font l'honneur d'être présents ce jour.

Ma seconde pensée va aux membres de ma famille qui m'ont soutenu tout au long de mes études de médecine. C'est grâce à leurs encouragements et à leur aide indéfectible que j'ai la chance de présenter ce travail de thèse. Je remercie en particulier mon compagnon Amaury, qui a mis tout en œuvre pour que je puisse bénéficier des conditions idéales pour travailler ainsi que pour m'avoir accompagnée avec tendresse.

J'ai également une pensée émue pour mon grand-père, Mario OSTIATTI qui a toujours souhaité que je réalise une carrière médicale, lui-même ayant supporté des soins hospitaliers importants et répétés sans jamais se plaindre. Enfin je félicite mes très chers parents, qui malgré leur appréhension initiale quant à mon choix professionnel, ont toujours été là pour me donner le soutien dont j'avais besoin.

Je présente mes sincères remerciements à tous les praticiens hospitaliers qui m'ont encadré au cours de mon internat ; les Dr Rachel MOUROT-COTTE et Viviane SCHMITT lors de mon semestre en médecine interne ainsi que le Professeur Ferhat MEZIANI et toute l'équipe de la réanimation médicale du Nouvel Hôpital Civil lors de mon semestre en période d'épidémie au SARS-CoV-2. Je tiens à exprimer ma gratitude auprès du Dr Stéphane GRECIANO et du Dr Salah NOURI pour leurs enseignements.

Je tiens également à remercier et à féliciter pour leur implication dans notre formation les praticiens des services des urgences du Nouvel Hôpital Civil et de Hautepierre, en particulier les Docteurs Florent BAICRY, Céline RENFER et Jérôme ZELLER ainsi que mes tuteurs au SAMU les Docteurs Mickaël FORATO et Jules COLIN. Ils m'ont permis de m'épanouir dans la pratique de la médecine d'urgence pré et intra-hospitalière, toujours de façon bienveillante et constructive.

Un grand merci également à mes co-internes du DES de médecine d'urgence, notamment Léa et Audrey, qui se sont impliquées corps et âme dans leurs fonctions de référentes ainsi qu'à Ophélie et Fanny, mes anciennes colocataires et amies à qui j'ai toujours pu m'adresser pour bénéficier de conseils avisés et qui m'ont ouvert à nouveaux horizons gastronomiques. A Mélissa, Julie et Pauline, mes chères amies qui malgré la distance qui nous sépare, sont toujours à l'écoute et présentes pour m'apporter leur soutien.

Pour finir, j'exprime toute ma reconnaissance au Dr Pierrick LE BORGNE pour m'avoir permis de travailler sur ce sujet et ses conseils avisés, ainsi que le Dr Quentin DELLENBACH, pour son implication, son soutien, sa patience, sa bonne humeur et son encadrement dans ce travail de recherche. Je remercie également le Docteur François LEFEBVRE pour la réalisation de l'analyse statistique de cette étude.

Enfin, je tiens à exprimer mon soutien envers tous les soignants qui ont combattu et qui combattent encore d cette infection à SARS-COV-2.

Table des matières

Liste des abréviations	19
Introduction	21
Historique des coronavirus	21
Physiopathologie du SARS-CoV-2	21
Identification des sujets infectés.....	23
Le syndrome de détresse respiratoire aiguë liée au SARS-CoV-2.....	25
Suppléance de la fonction respiratoire.....	26
Les traitements dans la lutte contre l’infection à SARS-CoV-2.....	27
Le vaccin.....	29
Les retentissements de la pandémie liée au COVID-19.....	31
Matériel et méthode	34
Type d’étude	34
Population étudiée	34
Recueil des données.....	35
Ethique.....	36
Analyse statistique.....	36
Résultats	38
1) Description de la population étudiée	38
2) Analyse multivariée sur la mortalité	43
Discussion	48
Conclusion	57
Bibliographie	58
Déclaration sur l’honneur	70

Liste des abréviations

COVID-19 = maladie infectieuse liée à l'infection par le virus du SARS-CoV-2

CH / = centre hospitalier / centre hospitalier universitaire

CHR = centre hospitalier régional

CHU +

CHRU = centre hospitalier régional universitaire

CPAP = continuous positive airway pressure (ventilation en pression positive continue)

CRP = protéine C réactive

ECMO = extracorporeal membrane oxygenation (oxygénation par membrane extracorporelle)

IGS II = index de gravité simplifié II

IOA = infirmier organisateur de l'accueil

FiO₂ = fraction inspirée en oxygène

LATA = limitation et arrêt de thérapeutiques actives

PEP = pression expiratoire positive

PCR = polymerase chain reaction (réaction de polymérisation en chaîne)

SARS-CoV-2 = acronyme anglais de severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SAU = service d'accueil des urgences

SAUV = service d'accueil des urgences vitales

SMUR = service mobile d'urgence et de réanimation

SDRA = syndrome de détresse respiratoire aiguë

Introduction

Depuis décembre 2019, une forme nouvelle de pneumopathie a été mise en évidence dans la province de Wuhan en Chine (1,2). Le 9 janvier 2020, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a alerté sur l'existence d'une épidémie à un nouveau coronavirus, nommé *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), responsable de la maladie COVID-19, de par son acronyme anglais Coronavirus Disease 2019. L'état de pandémie mondiale est déclaré le 11 Mars 2020 avec au 1^{er} Septembre 2021 plus de 219 millions de cas recensés avec 4,55 millions de personnes décédées.

Historique des coronavirus

Il existe d'autres coronavirus qui ont été responsables de pneumopathies épidémiques par le passé comme le MERS-CoV2 au Moyen-Orient en 2012 et le SARS-CoV en 2002 en Chine (dont l'homologie génétique avec le SARS-CoV 2 est évaluée à 79%)^{1,2}. Les coronavirus sont des entités virales responsables d'infections principalement respiratoires. Ils sont divisés en différentes catégories possédant chacune leur propre réservoir ; le SARS-CoV-2 est un bêta-coronavirus dont l'origine animale serait liée à une chauve-souris (homologie génétique retrouvée avec le RaTG13-CoV à 96%) et dont l'intermédiaire avec l'homme pourrait être le pangolin^{3,4}.

Physiopathologie du SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire de petite taille possédant à sa surface quatre protéines : la protéine S « spike » ; l'hémagglutinine-estérase (HE) ainsi que les protéines de membranes (M) et d'enveloppe (E)⁵.

La protéine S est la protéine qui permet la liaison sur d'autres cellules par l'intermédiaire du récepteur ACE2 sur la cellule hôte, permettant ainsi la libération du matériel génétique du virus dans le cytosol où il utilisera la machinerie cellulaire pour la

formation de nouveaux virions^{1,5,6}. Les cellules exprimant le récepteur ACE à leur surface sont principalement celles retrouvées dans l'épithélium pulmonaire³. Une fois infectées, elles sont reconnues par le système immunitaire grâce à des récepteurs liant l'ARN viral ou les protéines de surface, ce qui permet l'activation des facteurs de transcriptions ((IRF-3, IRF-7, AP-1, NF-B) eux-mêmes responsables de la sécrétion de cytokines (TNF-alpha, IL-1, IL-6) ⁷. Ces dernières permettent l'attraction d'autres molécules de la cascade inflammatoire comme par exemple les interférons de type 1, indispensables pour la protection des cellules non infectées par l'activation des lymphocytes antiviraux (lymphocytes T CD8 et NK)⁸. Cependant, chez certains patients, on retrouve une hypersécrétion de cytokines appelée également « orage cytokinique »^{3,9} responsable d'une infiltration pulmonaire inflammatoire importante^{8,10}, aggravant ainsi le tableau respiratoire, notamment en cas d'inefficacité de la réponse immunitaire immédiate. Cela se manifeste environ 8 jours après la contamination par un syndrome de détresse respiratoire aiguë ⁶. Un autre mécanisme mis en évidence bien que cependant peu compris et responsable de formes graves est l'activation de la cascade de la coagulation. De nombreux cas de thrombose notamment veineuses ont été recensés ¹⁰, bien que pour l'heure on ne sache s'il s'agit d'une spécificité de l'infection à SARS-CoV2 ou d'une conséquence de l'hyper-inflammation et/ou de l'hypoxémie ¹¹. La durée d'incubation après contact avec le SARS-CoV-2 est estimée entre 5 à 8 jours avant l'apparition des premiers symptômes¹. Une partie de la population infectée restera asymptomatique (cette fraction est difficilement estimable de ce fait, on pense qu'il existe au moins 20% de formes frustres)¹². Pour les contaminés symptomatiques, les manifestations sont variables et peu spécifiques. On retrouve principalement une fièvre, une dyspnée d'apparition rapidement progressive, ainsi qu'une toux¹³. Une forme digestive (avec des nausées, vomissements et diarrhées) peut cependant être au premier

plan¹⁰. On note par ailleurs la fréquente apparition d'une anosmie et d'une agueusie, ainsi que la présence de myalgies ou de céphalées, parfois même un érythème ¹⁴. La phase de contamination débute environ 2 jours avant l'apparition des symptômes et se poursuit jusqu'à 14 jours après le début de ces derniers⁴. Il est important de relever qu'il s'agit de valeurs moyennes et qu'il existe une incertitude sur une période de contamination prolongée dans les formes graves. La transmission du SARS-CoV-2 se fait essentiellement par voie aérienne à travers les gouttelettes de Flüge⁶. La contamination peut être soit directe ; soit indirecte. Le virus même déposé sur une surface inerte, continue d'être infectant encore quelques heures voir quelques jours ^{15,16}. Du matériel génétique a également été retrouvé dans les selles et dans le sang des sujets infectés, cependant à l'heure actuelle, aucune preuve d'une contamination féco-orale ou materno-foetale n'a été mise en évidence⁴. Ce mode de transmission justifie les mesures barrières mises en place : respect d'une distanciation sociale, port de masque chirurgical, lavage des mains fréquent, aération des espaces fermés et isolement idéalement en cas de symptômes évocateurs ou d'infection confirmée ^{3,16}.

Identification des sujets infectés

A l'heure actuelle, il existe plusieurs méthodes de dépistage pour l'infection à SARS-CoV-2 ^{3,7,17} :

- Le test virologique par PCR (polymerase chain reaction) sur frottis nasopharyngé, qui est actuellement le test de référence¹⁷ pour permettre de statuer sur la présence du SARS-CoV-2 dans l'organisme au moment de la réalisation du test, est (pour l'instant) remboursé par l'assurance maladie. La sensibilité et la spécificité du test sont quasiment de 100% si le prélèvement est réalisé correctement. La réponse est obtenue en maximum 24 heures¹⁸.

- Le test virologique sur prélèvement salivaire, qui permet tout comme le test PCR un dépistage du virus au moment du test, est plus rapide car la réponse est connue en 40 minutes mais la sensibilité est moindre (entre 70 et 78%)¹⁷. Il s'agit d'un autotest réalisé en ambulatoire¹⁹.
- Le test antigénique rapide (sur écouvillonnage également) qui cible une des protéines de surface du virus (la protéine de nucléocapside N)²⁰, et dont l'avantage principal est la rapidité de la réponse obtenue, en moins de 1 heure (technique de ce fait largement utilisée dans les services de médecine d'urgence, où l'on a besoin d'un dépistage rapide afin d'orienter ensuite au mieux le patient). Il possède une sensibilité de l'ordre de 66 à 74% et une spécificité estimée entre 93 et 99%^{17,20}.
- Le test sérologique sur échantillon sanguin à la recherche d'anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 permet de faire le diagnostic a posteriori de l'infection mais aucune information sur la contagiosité n'est donnée par ce test. La spécificité de ce test est excellente (> 99.8%) mais la sensibilité dépend du délai de réalisation par rapport à la symptomatologie (88% à partir de J7 contre 100% à partir de J14)²¹.

La justification de la mise en place de tant de moyens de prévention et de détection de cette infection est liée au nombre important de formes graves paralysant les systèmes de santé et de soins ainsi qu'une mortalité importante (la mortalité globale est estimée à 5,5% des cas contaminés)²². Les services hospitaliers d'abord en Chine puis dans le monde entier se sont rapidement trouvés débordés^{23,24}. Les gouvernements ont été ainsi contraint de décider des mesures exceptionnelles vis-à-vis de la situation sanitaire, à savoir la mise en place d'un confinement généralisé, afin de limiter les contacts inter-humains et ainsi la propagation du virus^{24,25}.

Comme dit précédemment, on constate une aggravation de l'état clinique au cours de la deuxième semaine de l'apparition des symptômes avec une majoration de la dyspnée et l'apparition d'une oxygénorequérance^{12,26}. La forme grave de l'infection à SARS-CoV-2 se caractérise par l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë atypique²⁷. Ce syndrome est relativement fréquent car présent chez environ 20% de sujets infectés, avec dans 75% des cas une distribution bilatérale des lésions²².

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë liée au SARS-CoV-2

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) « classique » possède une définition à la fois clinique et histologique¹⁰. Il s'agit d'une agression soit directe (épithéliale) dans le cadre d'une pneumonie bactérienne ou virale ; soit indirecte endothéliale (au cours de pancréatite aiguë par exemple)²⁶. La conséquence de cette agression est l'activation d'une réponse inflammatoire conduisant à un œdème capillaire ainsi que la destruction de la membrane alvéolo-capillaire²⁸. L'évolution se fait vers une fibrose altérant la compliance pulmonaire¹⁰. La gravité de cet œdème lésionnel s'apprécie sur le rapport PaO₂ (pression artérielle en oxygène) divisé par la FiO₂ (fraction inspirée en oxygène, administrée au patient), appelé également indice de Carrico²⁶. Les critères de Berlin permettent d'évaluer la gravité du SDRA. On différencie les SDRA selon le rapport PaO₂/FiO₂ en SDRA légers ($200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg), SDRA modérés ($100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg) et SDRA sévères ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg)²⁹. La particularité liée à l'infection à SARS-CoV-2 est le développement de formes atypiques et sévères de SDRA. Dans l'étude européenne COVID-ICU réalisée uniquement sur des patients pris en charge dans un service de réanimation, il a été retrouvé qu'au moment de la prise en charge en réanimation, plus de 50% des patients présentaient un SDRA³⁰. Parmi ces patients, 24% souffraient d'une forme légère, 52% d'une forme modérée et 24% d'une forme sévère³⁰. Dans la

pneumopathie à SARS-CoV-2, les patients subissent une hypoxémie profonde bien que la compliance pulmonaire soit préservée à la phase initiale de la maladie ²⁶.

Il semble se distinguer deux phénotypes différents lors des infections à SARS-CoV-2 : le profil L avec une compliance normale avec un volume pulmonaire aéré important et le profil H avec une compliance altérée, donc avec un recrutement possible en adaptant les paramètres ventilatoires de façon optimale^{27,31}. En cas de profil type H, on peut mettre en place une ventilation hyper protectrice avec un faible volume courant et une PEP élevée ainsi que la réalisation de séances de décubitus ventral lorsque le rapport PaO₂/FiO₂ est inférieur à 150 ; tous ces mécanismes permettent de recruter le maximum de parenchyme pulmonaire afin d'améliorer les échanges gazeux et d'améliorer l'hématose^{27,31}. Ces profils ne sont pas exclusifs et peuvent se succéder au cours de l'évolution dans la pathologie d'un même patient²⁷. Cela est responsable d'une aggravation du SDRA, comme constaté dans l'étude COVID-ICU : dans les 7 jours suivants l'admission en réanimation, 12% des patients avec une forme légère et 16% des patients avec une forme modérée ont développé une forme grave³⁰.

Suppléance de la fonction respiratoire

L'infection à SARS-CoV-2 est responsable d'une défaillance respiratoire aiguë caractérisée par une hypoxémie profonde. Dans les formes graves, les méthodes d'oxygénation simples (lunettes à oxygène, masque à haute concentration) deviennent rapidement insuffisantes pour assurer les besoins en oxygène. Les méthodes de ventilation non invasive n'ont été que très peu utilisées pendant la première vague en raison de la suspicion du risque d'aérosolisation des particules virales. Le recours à l'intubation oro-trachéale était alors fréquent (63% durant les 24h premières heures de prise en charge en réanimation, 80% des patients lors de leur séjour en réanimation au total)³⁰. Les patients présentant une forme sévère d'infection à SARS-CoV-2 pouvaient

subir une hypoxémie profonde sans sensation de gêne respiratoire (dyspnée). Cette situation est définie par l'appellation « hypoxémie heureuse » (happy hypoxemia). C'est un phénomène très fréquent dans les infections à SARS-CoV-2 et qui en fait toute la difficulté de la prise en charge. La présence d'un SDRA justifie également de la mise en place de techniques de ventilation spécifique. Une ventilation dite protectrice est utilisée avec un réglage du volume courant à 6mL/kg et en maintenant une pression de plateau inférieure à 30 cmH20. En fonction de l'évolution de la pathologie, des manœuvres de recrutement alvéolaire peuvent être réalisées²⁷. Enfin pour limiter le risque de transmission du virus, un filtre antibactérien ainsi que l'utilisation de système d'aspiration trachéale clos sont utilisés³².

Si, malgré la réalisation de toutes les thérapeutiques sus-citées, aucune ne parvient à améliorer l'état clinique du patient, il est encore possible de suppléer la fonction respiratoire par une dernière ligne thérapeutique : la réalisation d'une circulation extra-corporelle ou ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation) veino-veineuse dans le cadre de la défaillance de l'appareil respiratoire^{16,33}. Ce dispositif est à haut risque de complications notamment thrombo-embolique et hémorragique, justifiant le fait qu'il soit considéré comme un traitement de dernier recours dans cette indication^{34,35}. Il existe également un coût non négligeable pour la mise en place de cette technique. Au-delà du coût propre de la machine ainsi que du matériel de canulation associé au circuit, il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié pour son installation et son entretien^{34,35}.

Les traitements dans la lutte contre l'infection à SARS-CoV-2

La mise en place de techniques de ventilations spécifiques n'ont été qu'un traitement symptomatique de l'infection à SARS-CoV-2. En effet, un facteur aggravant de cette pandémie est l'absence de traitement efficace permettant d'obtenir une guérison

ou une immunité durable²⁵. Le monde scientifique en particulier les chercheurs et les industries pharmaceutiques se sont rapidement lancés dans des investigations afin d'enrayer cette pandémie^{9,36,37}. Le génome du SARS-CoV-2 a pu être rapidement séquencé et partagé entre les différents laboratoires de recherche à travers le monde³¹. Plusieurs traitements ont été ou sont toujours actuellement à l'étude. On distingue l'analyse de l'efficacité des substances existantes de la recherche de traitements étiologiques⁹.

-les corticoïdes : compte tenu de leur action inhibitrice de la réplication virale par l'inhibition du signal de NF-KB, activateur d'IL-1 et IL6, l'hypothèse de leur efficacité dans le traitement de l'infection à SARS-CoV-2 a été rapidement émise et des essais cliniques débutés. L'étude RECOVERY qui a inclus 6425 patients a rapporté une baisse significative de la mortalité dans le groupe de patients atteints d'une forme modérée à sévère de pneumopathie à SARS-CoV-2 traité par 6mg de DEXAMETHASONE pendant 10 jours, avec un raccourcissement de la durée de ventilation mécanique³⁷.

-le plasma de patients convalescents : cette méthode d'immunothérapie est utilisée depuis plus d'un siècle avec efficacité dans le traitement et la prévention notamment du SARS-CoV, MERS-CoV ou encore l'infection au H1N1. Le plasma d'un patient ayant été atteint par le virus SARS-CoV-2 et contenant des anticorps supposés neutralisant est recueilli afin d'être administré à des patients en phase d'état. Cette technique est actuellement utilisée en service de réanimation médicale, notamment chez des patients immunodéprimés^{38,39}. Son utilisation est toutefois limitée en raison d'un manque de standardisation des protocoles et le fait que l'immunité induite n'est pas durable.

-les « cocktails » d'anticorps spécifiques de l'infection à SARS-CoV-2 :Le mélange d'anticorps ciblant les différents variants, a montré son efficacité sur les modèles animaux et est en cours d'essais cliniques⁴⁰.

-le tocilizumab : il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6). Il est utilisé dans les pathologies rhumatismales auto-inflammatoires. Du fait de l'implication de l'IL-6 dans la cascade d'activation cytokinique, cette molécule a été mise à l'essai chez des patients atteints de formes graves et a montré de nets bénéfices. Elle est indiquée pour des patients avec un syndrome inflammatoire important, en l'absence de surinfection ajoutée⁴¹.

Le vaccin

En ce qui concerne plus particulièrement le développement d'arme thérapeutique contre ce virus, il s'agit majoritairement de la recherche vaccinale³⁶. Au regard de la structure du virus⁵, la protéine S a semblé être être la meilleure candidate pour le développement d'un vaccin¹⁵. Elle est présente sur d'autres coronavirus ainsi elle a été précédemment étudiée. Il a été prouvé (lors d'études pour la réalisation d'un vaccin contre le SARS-CoV en 2003) qu'elle induisait une réaction du système immunitaire immun lors de leur rencontre^{15,42}. Plusieurs classes de vaccins ont été développés : vaccin inactivé, atténué, vaccin ciblant une sous-unité protéique, vaccin à ADN, vaccin à ARN^{42,43}.

Le premier vaccin testé dans un essai clinique a été le NCT04283461, développé par Moderna Therapeutics^{44,45} qui est un vaccin à ARN contenant une partie du code génétique de la protéine S. Ce matériel génétique va alors être lu et transcrit par les cellules de l'hôte qui produira des protéines antigéniques qui vont stimuler le système immunitaire. A la différence d'un virus à ADN, il n'y a pas de risque d'intégration de ce matériel à l'ADN de la cellule hôte^{44,45}. Bien que le vaccin ait été très rapidement

développé après le séquençage du SARS-CoV-2 (45 jours), la mise en circulation a été retardée à la fois par des contraintes techniques (nécessité de production à très grande échelle) et administratives (réglementation et surveillance des essais cliniques, rapport préliminaire obtenu en Novembre 2020)⁴⁴⁻⁴⁶. Par la suite, d'autres vaccins à ARN ont vu le jour notamment Pfizer mais aussi CureVac et BNT162b2 (Comirnaty)⁴².

Un autre type de vaccin a été développé à partir d'un vecteur viral notamment AZD1222 (plus connu sous le nom d'AstraZeneca), ou encore Ad5, Ad26 (Johnson & Johnson), Gam-COVID-Vac (Sputnik 5)^{36,42,47}. AZD1222 est un vaccin à vecteur viral basé sur un adénovirus modifié venant d'un chimpanzé, exprimant la protéine S. Cette technique avait déjà été utilisée pour développer un vaccin contre le MERS-CoV et montrait son efficacité dans les études de phase I. En novembre 2020, les résultats des analyses intermédiaires des essais cliniques réalisés aux USA et au Brésil objectivaient une efficacité de 70% sur un total de 11636 volontaires⁴⁷.

Bien que le développement de ces vaccins ait été réalisé très rapidement, leur administration a été ralentie par les modalités de conservations à des températures très basses limitant initialement les zones de vaccination aux hôpitaux⁴⁸. Une autre limite à la campagne de vaccination est la constatation de nombreux effets secondaires à type de syndrome pseudo-grippal notamment après les injections d'AstraZeneca, qui ont créé une forme de réticence vis-à-vis de la vaccination⁴⁹. Cependant, à l'heure actuelle, il s'agit de la seule méthode efficace pour enrayer la pandémie puisqu'il n'existe aucun traitement curatif connu. Les personnes prioritaires pour la vaccination sont les personnes considérées à risque (à cause de comorbidités notamment cardio-vasculaire ou pulmonaire ou d'une immunodépression) ainsi que les personnes âgées (toutes celles de plus de 75 ans et dans la tranche d'âge de 65-75 ans avec une ou plusieurs comorbidités)⁵⁰.

Les retentissements de la pandémie liée au COVID-19

Tout d'abord, il est important de noter l'enjeu économique qui fut et qui est encore un problème central de cette pandémie⁵¹. Il a été nécessaire d'augmenter rapidement les capacités d'accueil des services de réanimations pour accueillir les différentes vagues de patients atteints par une infection à SARS-CoV-2, avec notamment la transformation d'unités de soins intensifs en services de réanimations annexes¹⁶ et parfois même création de nouveaux lits de réanimations. Ces services de soins provisoires ne sont cependant pas de la même qualité que les services de réanimations traditionnels⁵². Il a existé un manque de personnel qualifié (notamment paramédical) ainsi qu'un déficit en matériel technique. Or, comme vu précédemment, pour la prise en charge des patients atteints d'un SDRA sévère, un système de ventilateur spécifique est nécessaire⁵¹. Des unités COVID ont également été créées aux dépens de services conventionnels pour permettre un turn-over dans les services prenant en charge des patients plus gravement atteints¹⁶. A l'échelle de l'hôpital, le retentissement économique fut majeur, non seulement à cause de la nécessité d'équiper individuellement les équipes pour éviter une propagation de l'épidémie¹⁶ mais surtout à cause de l'annulation d'actes programmés considérés comme moins urgents ou pour éviter aux patients avec une immunité dégradée de se rendre à l'hôpital car ils sont plus à risque de développer une forme grave de l'infection. Cette décision gouvernementale a entraîné un report estimé à plus d'un million d'actes⁵³. De plus l'absence de traitement curatif impose une prise en charge symptomatique des patients infectés, et ce pour une durée prolongée²⁴. La proportion de patient atteint d'une infection à SARS-CoV-2 nécessitant une prise en charge réanimation est de 11%⁵⁴. Selon une méta-analyse chinoise, la durée d'hospitalisation globale des patients infectés est estimée de 5 à 29

jours, et la durée d'hospitalisation en service de réanimation de 5 à 19 jours⁵⁵. Cela a defacto augmenté la tension hospitalière.

Population principalement touchée

En raison de tous les aspects précédemment cités, il est indispensable de connaître au mieux l'impact de cette nouvelle pathologie dans la population humaine afin de mener une lutte efficace, et de faire face, au besoin, à une récursive épidémique. De nombreuses études épidémiologiques ont rapidement été entrepris pour essayer de comprendre les facteurs de risque de cette nouvelle infection. Dès le début de la pandémie, il est apparu que le sexe masculin ainsi que la présence de comorbidités soient des facteurs de risque d'infection à SARS-CoV-2⁵⁴. Parmi les patients atteints d'une forme sévère, on retrouvait la présence de comorbidités à des proportions non négligeables : hypertension (35.9%) et diabète (20,1%) notamment⁵⁴. La pandémie n'a épargné aucune catégorie d'âge même si les formes pédiatriques sont relativement rares⁵⁶. Toutefois, des sujets jeunes pouvaient être touchés par des formes graves. Cependant il semblerait que la proportion des patients atteints d'une forme sévère était plus importante dans les classes d'âge plus avancées, de même que la mortalité. L'étude épidémiologique chinoise suscitée retrouve une moyenne d'âge de 60.4 ans pour les patients atteints d'une forme sévère comparativement aux patients présentant une symptomatologie non sévère (qui sont âgés en moyenne de 44.6 ans)⁵⁴.

Nous avons décidé d'étudier une population de patients atteints par une forme grave d'infection à SARS-CoV-2 (lors de la première vague) et de déterminer l'impact de l'âge et des comorbidités sur la mortalité, et ainsi identifier les populations les plus

fragiles vis-à-vis de ce nouvel agent infectieux pour prioriser au mieux les soins disponibles.

Matériel et méthode

Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective et multicentrique à partir de données recueillies dans les 8 principaux services d'accueil des urgences de la région Grand Est (le CHRU de Strasbourg, le CHRU de Nancy, le CHU de Reims, le CHR de Metz, le CH de Mulhouse, le CH de Colmar, le CH d'Haguenau, et le CH de Verdun) ainsi que l'Hôpital Nord Franche-Comté. Cette région a été l'une des plus impactée par la première vague en Europe avec près de 3500 décès et plus de 12000 patients contaminés à la fin du mois de Juin 2020.

Population étudiée

Entre le 1^{er} mars 2020 et le 20 avril 2020, tous les patients atteints d'une infection prouvée à SARS-CoV-2 admis dans un service d'accueil des urgences des centres hospitaliers précédemment cités, puis transférés en service de réanimation dans les 6 heures suivant leur admission étaient rétrospectivement inclus dans notre étude. Nous avons exclu les patients âgés de moins de 18 ans, ainsi que les patients sans infection prouvée à SARS-CoV-2. Tous les patients ayant passés plus de 6 heures dans le service d'accueil des urgences, ou admis en réanimation après une hospitalisation temporaire dans un service de médecine, étaient exclus, de même que les patients admis directement en service de réanimation (via le SMUR) sans passage par le service d'urgence.

Recueil des données

Pour chaque patient, nous avons collecté des données épidémiologiques et démographiques à partir de leur dossier médical informatisé tels que l'âge, le sexe, l'autonomie mesurée par le score de Knaus ainsi que la présence d'antécédents médicaux (incluant les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'existence d'une insuffisance rénale ou hépatique préalable, la présence d'un cancer ou d'une immunodépression, les antécédents respiratoires, la présence d'un surpoids ou une obésité). Le recueil des données cliniques concernant leur passage dans le service d'accueil des urgences comprenait la recherche des signes de détresse vitale (incluant les constantes à l'admission chez l'IOA ; la présence d'un état de choc et de signe de lutte respiratoire), le délai depuis l'apparition du premier symptôme, le symptôme clinique principal, la réalisation d'un frottis nasopharyngé, la recherche d'une dégradation clinique secondaire, la nécessité d'un support ventilatoire et/ou le recours à une intubation orotrachéale. Nous avons reporté les données biologiques suivantes : créatinine, CRP, taux de leucocytes totaux, taux de lymphocytes, l'étude des gaz du sang, la valeur des lactates et de D-dimères, atteinte évocatrice d'une infection à SARS-CoV-2 sur le scanner thoracique avec quantification de la gravité. Grâce à ces données, nous avons pu classés les patients en 2 catégories en fonction de la présentation clinique : le type 1 correspondant au « silent hypoxemia » soit les patients sans détresse respiratoire mais avec une hypoxémie ou le type 2 désignant une détresse respiratoire aiguë clinique avec une hypoxémie. Nous avons également recherché de critères radiologiques comme la présence des lésions évocatrices d'une infection à SARS-CoV-2 sur le scanner thoracique, avec la quantification de la gravité de l'atteinte ainsi que le pattern principal retrouvé, et/ou la présence d'épanchement pleuraux. Nous nous sommes ensuite intéressés à la prise en charge des patients dans le service de

réanimation : durée de ventilation mécanique, réalisation d'actes spécifiques (décubitus dorsal, trachéotomie, pose d'ECMO, dialyse, recours à une curarisation, utilisation de catécholamines,), la gravité du SDRA (évaluée sur les critères de Berlin), l'apparition d'une complication (infection bactérienne secondaire ou d'une maladie thrombo-embolique) ainsi que le calcul du score IGS 2. Pour finir, nous nous sommes intéressés au temps total passé pour chaque patient dans le service d'accueil des urgences, la durée d'hospitalisation en service de réanimation, la durée totale d'hospitalisation ainsi que la réalisation éventuelle d'un transfert vers un autre centre hospitalier. Nous avons enfin évalué la mortalité en service de réanimation, la mortalité intra-hospitalière, et si les patients se trouvaient toujours hospitalisés à la date du recueil des données.

Ethique

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'université de Strasbourg (référence **CE-2020-118**), qui conformément à la législation française, a renoncé à la nécessité d'un consentement des patients puisque les données ont été entièrement étudiées rétrospectivement.

Objectifs

Dans cette étude l'objectif principal est de mettre en évidence le poids de l'âge et des comorbidités sur la mortalité des patients atteints d'une infection sévère à SARS-CoV-2.

Analyse statistique

Les analyses statistiques comprenaient une partie descriptive et une partie analytique. Nous avons réalisé une analyse descriptive des variables quantitatives en donnant les paramètres de localisation (moyenne, médiane, minimum, maximum, premier et troisième quartiles) et de dispersion (écart-type, variance, étendue, étendue

interquartile) Pour les variables qualitatives, nous avons réalisé une analyse descriptive en donnant la fréquence de chaque variable ainsi que la fréquence cumulée. La normalité des distributions a été testé grâce à un test de normalité tel que le Shapiro-Wilk test, et a été évaluée graphiquement à l'aide d'un graphique des quantiles normaux. Les comparaisons des variables quantitatives ont été réalisées en utilisant le test de Student ou le test de Wilcoxon dans les cas de non-normalité. Pour comparer les variables qualitatives, les tests du Chi-carré ou test exact de Fisher ont été réalisés, ce dernier ayant été utilisé dans le cas où les valeurs attendues dans l'une des cellules d'un tableau de contingence étaient inférieures à 5. Enfin, un modèle logistique multivarié a été réalisé avec toutes les variables statistiquement significatives et cliniquement pertinentes. Les variables ont été retenues en utilisant la régression stepwise sur la base du critère d'information d'Akaike. Pour l'analyse de survie, les courbes de survie ont été réalisées à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et les comparaisons entre les groupes ont été effectuées à l'aide du test du log-Rank. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R dans sa version 4.0.2, ainsi qu'avec tous les logiciels nécessaires à la réalisation des analyses. Le niveau de significativité a été défini à 5%.

Résultats

1) Description de la population étudiée

Le recueil de données s'est effectué lors de la première vague épidémique et a concerné les patients pris en charge entre le 01/03/2020 et le 20/04/2020 dans les huit services d'accueil des urgences du Grand Est suivant : CHU de Strasbourg, CHU de Nancy, CH de Verdun, CH de Metz, CH de Haguenau, CH de Mulhouse, CH de Colmar, CH de Reims ainsi que les urgences de l'hôpital Nord Franche Comté.

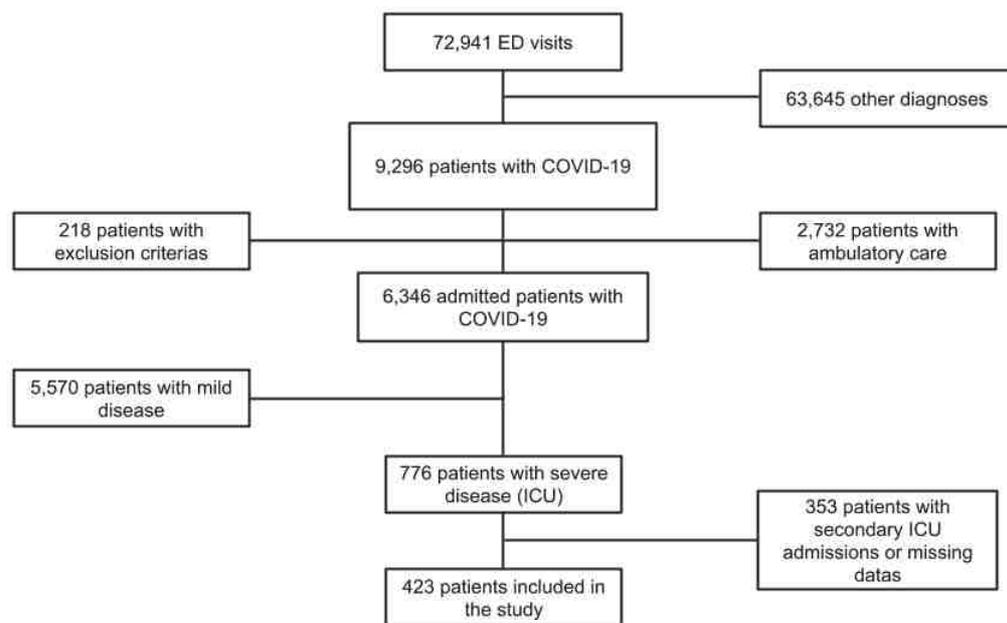


Figure 1 : Flow chart of the study population

Le recueil primaire des données nous a permis d'obtenir 72 941 dossiers de patients admis dans les services d'urgences du Grand Est pendant la période de l'étude soit du 01/03/2020 au 20/04/2020, parmi lesquels 9296 ont été diagnostiqués à une infection au SARS-CoV-2 confirmée. Après exclusion des patients pris en charge en

ambulatoires, avec des formes modérées ou admis directement via le SMUR en réanimation, la population de l'étude s'est réduite à 423 patients.

General characteristics	All patients n=423	Survivors n=311	Non-survivors n=112	p value
Age (years) median	66 [58-72]	64.0 [56-71]	69 [64-74.3]	<0.001*
Male n (%)	311 (73.5)	222 (71.4)	89 (79.5)	0.096
Comorbidities n (%)				
Hypertension	235 (55.6)	164 (52.7)	71 (63.4)	0.052
Obesity	299 (72.4)	224 (73.4)	75 (69.4)	0.424
Cardiovascular diseases	135 (31.9)	89 (28.6)	46 (41.1)	0.015*
Diabetes	118 (27.9)	82 (26.4)	36 (32.1)	0.243
Chronic kidney diseases	69 (16.5)	45 (14.6)	24 (22.0)	0.071
Malignancies or ID	52 (12.3)	35 (11.3)	17 (15.2)	0.278
Respiratory diseases	95 (22.5)	69 (22.2)	26 (23.2)	0.823
ED parameters				
Respiratory rate (/min) median	30.0 [24-35]	29 [24-35]	30 [24.5-35.5]	0.218
1 st oxygen saturation (%) median	90 [84-94]	91.0 [85-95.0]	88 [82-92.9]	0.005*
Oxygen need (L/min) median	15 [6-15]	15 [6-15]	15 [9-15]	0.085
Heart rate (/min) median	93 [82-107]	93 [83-106.3]	94 [79- 107]	0.845
Systolic blood P (mmHg) median	130 [115-142]	130 [115.8-142]	129 [113-145]	0.364
Glasgow score scale median	15 [15-15]	15 [15-15]	15 [15-15]	0.213
Temperature (°C)	37.8 [37-38.6]	37.8 [37-38.6]	37.9 [36.9-38.5]	0.719
Timing				
Since 1 st symptom (days)	7.4±4.2	7.6±4.1	6.7±4.2	0.059
In the ED (min)	222 [130-368]	215 [130-360]	255 [130-415.3]	0.505
In-hospital care				
Intubation in the ED	159 (37.6)	103 (33.1)	56 (50.0)	0.002*
Laboratory findings				
Creatinine (µmol/L)	84 [67-105]	80 [66-101.9]	93.0 [72-119]	0.001*
Lymphocytes (/µL)	780 [580-1110]	790 [600-1127.5]	725 [500-1063]	0.144
CRP (mg/L)	148.2 [83- 223]	147.2 [85.4-222.3]	153 [79- 223]	0.766
pH	7.46 [7.42-7.49]	7.46 [7.42-7.49]	7.46 [7.41-7.49]	0.456
PaO ₂	67 [55-80.7]	67.8 [58-82.5]	63.5 [52.6-77.8]	0.037*
PaCO ₂	33.9 [30-38]	34 [30.1-38]	33 [28-37]	0.116
Lactate (mmol/L)	1.4 [1.1-2]	1.4 [1-1.9]	1.6 [1.2-2.4]	0.002*
Radiological findings n (%)				
Typical CT-scan	223 (53.5)	170 (55.6)	23 (47.8)	0.158
Extension > 50%	140 (45.9)	107 (46.1)	33 (45.2)	0.891
ICU stay and outcome				
SAPS II	42 [32-54]	40 [30.5-51]	47 [39-58]	<0.001*
ARDS (PaO ₂ /FiO ₂ <200)	337 (82.4)	237 (78.7)	100 (92.6)	0.001*
Mechanical ventilation (days)	14 [7-24]	15 [8-25]	12 [5-19.5]	0.014*
Ventral decubitus	263 (62.5)	183 (59.2)	80 (71.4)	0.022*
ECMO	16 (3.8)	11 (3.5)	5 (4.5)	0.847
Dialysis	59 (14.0)	31 (10.0)	28 (25.0)	<0.001*
Pulmonary embolism	50 (11.9)	31 (10.0)	19 (17.1)	0.047*
ICU LOS (days)	17 [8-30]	19 [10-31]	13 [6-24]	<0.001*
In-hospital LOS (days)	26 [13-43]	30.0 [19-48]	13.5 [6-24.3]	<0.001*

Table 1 : Demographic data including laboratory, radiographic and clinical parameters

On constate que la population de l'étude à un âge médian de 66 ans et elle est majoritairement composée d'individus de sexe masculin (73.5%). Les patients inclus dans l'étude présentent des facteurs de risque cardiovasculaire (72.4% sont atteints d'obésité ; 55,6% d'hypertension artérielle ; 31,9% de maladies cardiovasculaires ; 27,9 % de diabète). Plus de la moitié des patients sont atteint d'hypertension artérielle et environ 75% ont un surpoids et/ou une obésité. On note une répartition globalement identique de ces différentes comorbidités entre le groupe des survivants et des non-survivants. Les patients des deux groupes présentaient, à l'admission dans le service des urgences, un syndrome inflammatoire avec une élévation médiane de la CRP à 148 g/L en médiane associé à une lymphopénie (780/mm³). La gravité de l'état respiratoire de nos patients était associée avec une atteinte scanographique ; en effet 45,9% des patients avaient une extension des lésions de pneumopathie à SARS-COV-2 à plus de 50%. De plus, tous nos patients ont bénéficié d'une ventilation mécanique et ceux pendant en moyenne 14 jours. La durée moyenne de séjour en réanimation était longue (17 jours), tout comme la durée moyenne de séjour intrahospitalier de 26 jours. L'ensemble des caractéristiques de patients inclus dans l'étude sont résumées dans le tableau 1.

Comparaison entre les survivants et les non survivants : caractéristiques cliniques

Cent douze patients (26.5%) de la population étudiée sont décédés au cours de leur hospitalisation. L'âge médian des non-survivants était significativement plus élevée que celles des survivants (69 ans versus 64 ans, $p < 0.001$). Il existait une plus grande proportion de patients atteints de maladies cardiovasculaires parmi le groupe des non survivants (41,1% versus 28,6%, $p=0.015$). La présence d'une hypertension artérielle était un critère à la limite de la significativité.

Comparaison entre les survivants et les non survivants : paramètres à l'admission au SAU

Concernant la prise des constantes à l'admission, on pouvait noter que les patients présentaient dès l'admission des critères de gravité respiratoire avec une fréquence respiratoire médiane de 30 cycles par minute ; ainsi qu'une saturation à l'admission à 90% et une oxygéno-requérance pour plus de 50% des patients à 15L par minute au masque à haute concentration et ce de façon similaire entre les deux groupes. On constatait néanmoins que la saturation à l'admission était significativement plus basse dans le groupe des non-survivants (88% versus 91% chez les survivants, $p=0.005$). On pouvait noter une différence significative de proportion d'intubation dans le service d'accueil des urgences entre les deux groupes, avec 50% pour les non-survivants et 33.1% pour les survivants ($p=0.002$).

Comparaison entre les survivants et les non survivants : prise en charge en réanimation

Le rapport PaO₂ sur FiO₂ (mesuré à 24h) était très altéré mais significativement plus grave chez les non-survivants (100 versus 237, $p=0.001$) ainsi que le score IGS 2 (47 versus 40, $p<0.001$). Plus de la moitié de la population a nécessité une installation en décubitus ventral, significativement plus fréquente chez les non-survivants (71.4% versus 59.2%, $p=0.022$). On note également que les équipes de réanimation avaient plus souvent recours à la dialyse chez les non-survivants [25% versus 10% des non survivants, $p < 0.001$]. Ces derniers avaient également plus tendance à développer une embolie pulmonaire (17.2% versus 10% chez les survivants, $p = 0.047$). Pour finir, la durée d'hospitalisation en service de réanimation est significativement plus courte dans la population des non-survivants (13 jours contre 19 jours chez les survivants $p< 0.001$), de même que la durée totale d'hospitalisation (13.5 jours versus 30.0 jours, $p < 0.001$).

On note cependant que la durée de ventilation mécanique était plus longue chez les patients survivants (15 jours versus 12 jours, $p=0.014$)

2) Analyse multivariée sur la mortalité

L'analyse multivariée concernant la mortalité a été réalisée sur le sexe, l'âge et les comorbidités. Les résultats sont décrits dans le tableau 2.

General characteristics	Odds Ratio	95%CI	p value
Age < 65 years	1	ref	
Age 65-74 years	3.092	[1.304 - 7.328]	0.010*
Age 75-84 years	2.697	[0.822 - 8.851]	0.102
Age \geq 85 years	17.963	[1.567 - 205.962]	0.020*
Men	2.222	[0.778 - 6.343]	0.136
Comorbidities			
Hypertension	0.942	[0.383 - 2.316]	0.896
Tabac	0.919	[0.243 - 3.474]	0.901
Obesity (BMI>30)	1.053	[0.418 - 2.656]	0.912
Overweight (BMI>25&<30)	1.435	[0.567 - 3.627]	0.446
Cardiovascular Dis	1.237	[0.505 - 3.032]	0.642
Diabetes mellitus	0.984	[0.388 - 2.491]	0.972
ATCD Respiratoires	1.067	[0.359 - 3.172]	0.907
Asthme	0.628	[0.224 - 1.761]	0.377
BPCO	0.607	[0.235 - 1.564]	0.301
Insuff hépatique	0.676	[0.088 - 5.194]	0.707
Renal insufficiency	0.791	[0.271 - 2.312]	0.668
Malignencies	0.933	[0.260 - 3.355]	0.916
Immunodeficiency	4.437	[1.151 - 17.101]	0.030*

Table 2 : Multivariate analysis of factors associated with in-hospital mortality

Dans notre étude le sexe masculin n'apparaît pas comme un facteur de risque de mortalité pour la pathologie à SARS-CoV2. (OR : 2.222 [0.778 - 6.343], $p=0.136$). Concernant les classes d'âges, nous les avons divisées selon les critères de vieillesse décrit par l'OMS. L'âge de référence choisi est un âge inférieur à 65 ans. En analyse multivariée, notre étude a retrouvé une mortalité accrue significativement pour les

classes d'âges 65-74 ans (OR : 3.092 [13-7.3] ; $p=0.01$) et supérieures à 85 ans (OR : 17.943 [1.6-206] ; $p=0.02$).

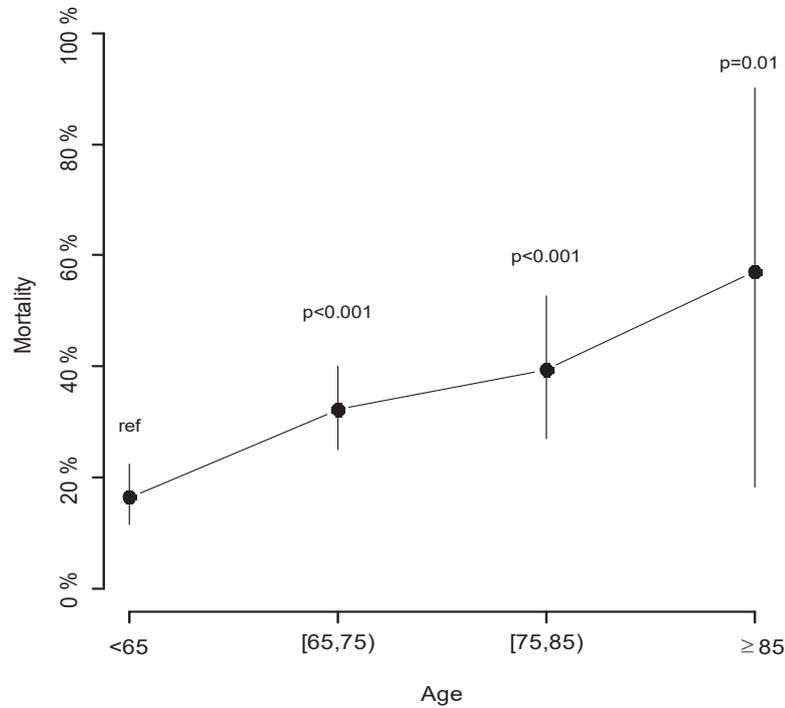


Figure 2: In-hospital mortality by age

L'évolution de la mortalité en fonction de l'âge en analyse univariée est illustrée sur la figure 2. Cette représentation permet de s'apercevoir que pour un âge < 65 ans, un patient souffrant d'une forme grave d'infection à SARS-CoV2 a un risque de mortalité légèrement inférieur à 20% et que ce risque augmente de façon croissante et significative avec l'âge pour atteindre près de 60% chez les patients âgés d'au moins 85 ans. La mortalité selon l'âge apparaît comme significative dans chaque tranche d'âge.

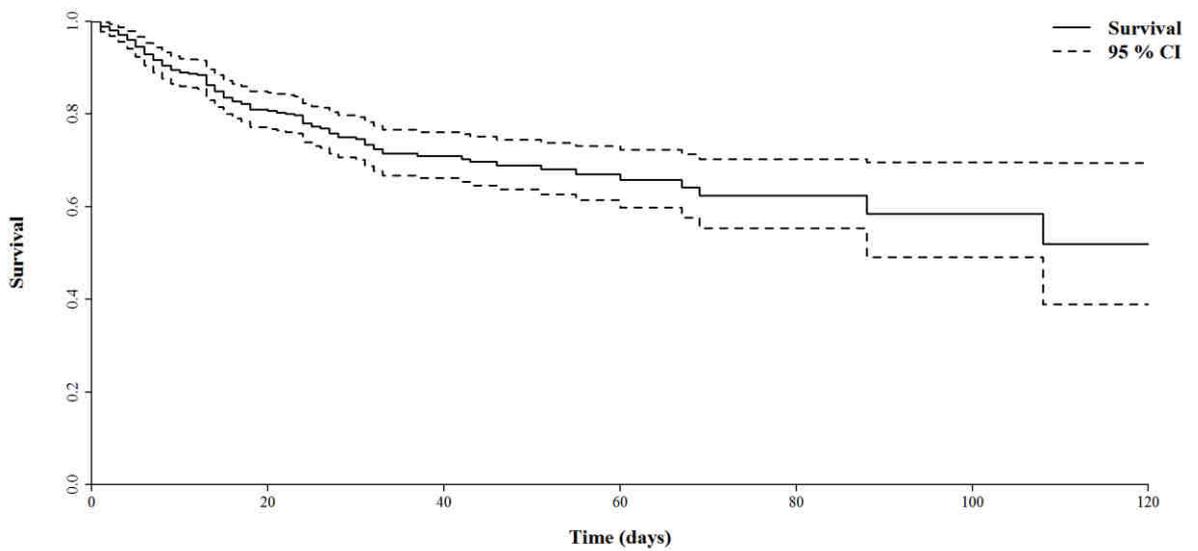


Figure 3: Overall survival of patients admitted to the ICU with a SARS-CoV-2 infection

La figure 3 représente la survie de l'ensemble de la population étudiée en fonction du nombre de jours après son admission dans un service de réanimation. Le taux de survie décroît plus rapidement dans les 20 premiers jours suivant l'admission avec 80% des patients survivants à J20 comparativement au taux de survie à J60 estimé entre 65 et 70%. Le taux de survie est estimé à 55% à 120 jours de l'admission (IC à 95% évalué entre 0.35 et 0.75).

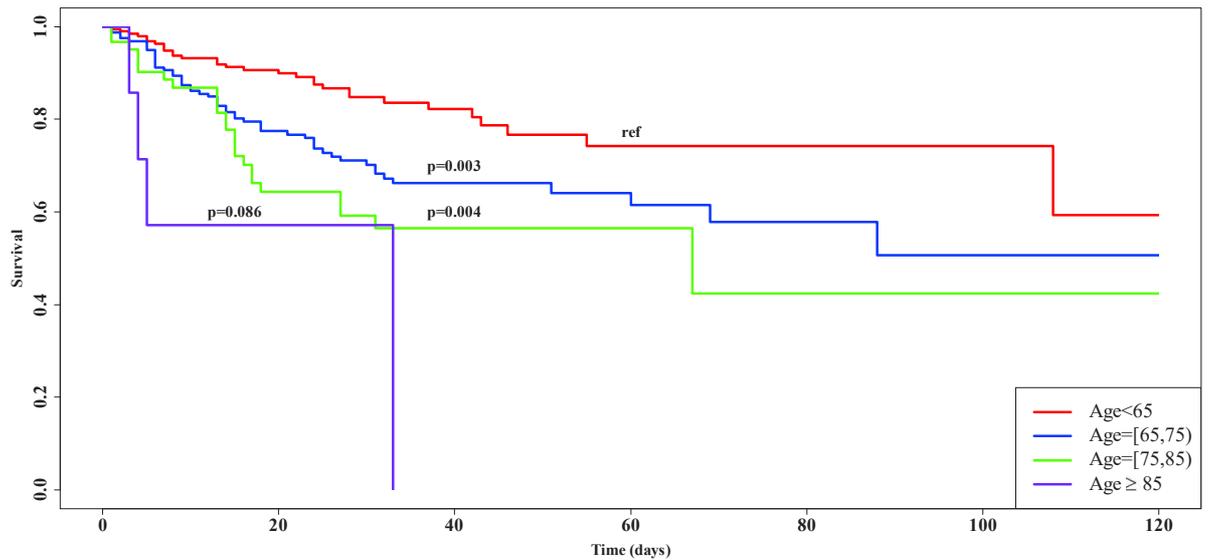


Figure 4: Overall survival of patients admitted to the ICU with a SARS-CoV-2 infection in function of the age

La figure 4 illustre la survie en fonction des classes d'âge. On note l'apparition d'une différence de survie par rapport à la classe de référence aux alentours de J7 pour les classes de 65 à 75 ans et de 75 à 85 ans. Au-delà, il existe une différence significative mais qui reste stable entre la classe de référence, la classe de 65 à 75 ans et la classe de 75-85 ans. Pour la classe des patients âgés d'au moins 85 ans, la survie globale des patients est rapidement abaissée par rapport à celles des classes plus âgées (à partir de 3^{ème} jour). Tous les patients âgés de plus de 85 ans sont décédés dans les services de réanimation après 35 jours d'évolution de l'infection ($p=0.086$).

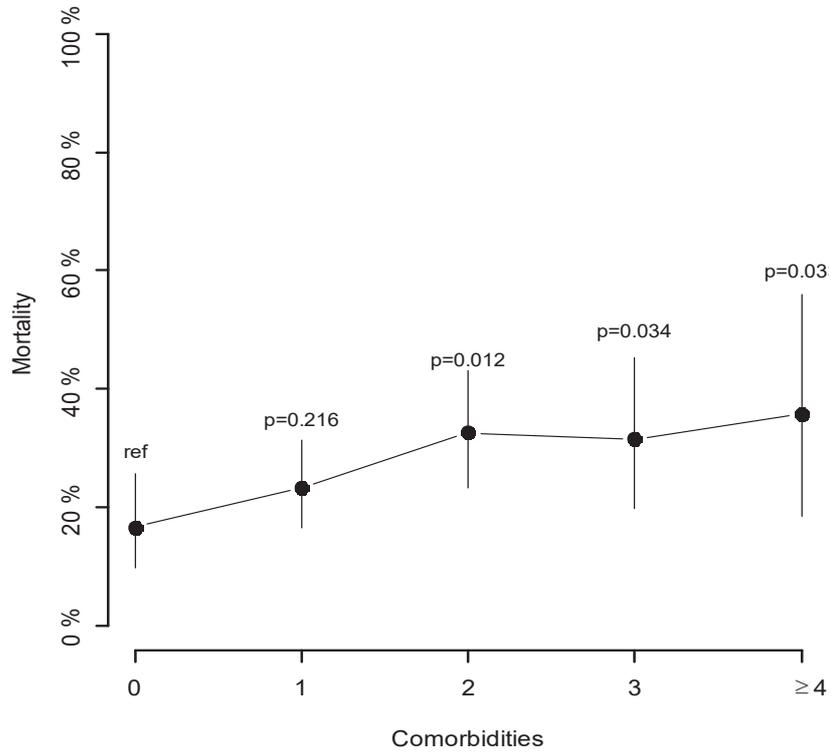


Figure 5: In-hospital mortality in function of number of comorbidities

On peut constater sur la figure 5 qui représente la mortalité en fonction du nombre de comorbidités en analyse univariée qu'il existe une tendance à l'augmentation croissante de la mortalité avec le nombre de comorbidités. A partir de 3 comorbidités, nous retrouvons un risque de mortalité significatif ($p=0.034$). Cette tendance se confirme avec 4 comorbidités ou plus ($p=0.03$). A propos de l'influence de comorbidité individuelle, notre étude a retrouvé uniquement un risque significativement augmenté chez les patients immunodéprimés (OR à 4.437 avec IC [1.151-17.101] avec $p= 0.030$).

Discussion

Population et résultats

Notre étude a été réalisée dans le but de mettre en évidence l'impact de l'âge et des comorbidités sur la mortalité chez les patients atteints d'une infection sévère à SARS-CoV-2 et hospitalisés en service de réanimation. Au regard de l'analyse des données recueillies, l'âge apparaît comme un facteur de mortalité intra-hospitalière contrairement à la présence de comorbidités.

Age comme facteur de mortalité

L'âge retrouvé comme un facteur de risque de mortalité dans l'infection à SARS-CoV-2 est une donnée également décrite dans la littérature scientifique⁵⁷⁻⁶¹ et ce, d'autant plus que l'âge augmente⁶²⁻⁶⁴. On peut notamment citer l'étude française EPI-PHARE³⁷ réalisée sur une population de 66 millions d'individus qui avait pour but de rechercher les facteurs de risque d'hospitalisation et de mortalité chez les patients atteints d'une affection à SARS-CoV-2 et qui a permis de mettre en évidence l'impact de l'âge avec un risque relatif de décès doublé chez les patients de 60-65 ans et surtout un risque multiplié par 100 dans la tranche 80-84 ans et par 300 pour les plus de 90 ans (comparativement à la tranche d'âge de 40-44 ans). Une étude espagnole⁶⁵ s'est également intéressée à l'effet de l'âge sur la mortalité, avec un effectif de 611583 patients, dont plus de 23% âgés de plus de 80 ans. Le taux de mortalité le plus élevé est constaté dans la classe de 80 ans et plus, calculé à 29,6% versus 3% dans la classe de 50-59 ans. Une autre étude avec une population équivalente a évalué la mortalité entre différentes classes d'âge. Elle a mis en évidence une augmentation de la mortalité avec l'âge par tranche de 10 ans. Cependant, on constatait un pic de mortalité entre les classes

d'âges 50-59 ans et 60-69 ans avec un OR de 3.13 [2.31-3.76]. L'augmentation de mortalité était ensuite en constante augmentation mais moins marquée pour les classes d'âges supérieures⁶⁵. L'âge a déjà été décrit comme un facteur de risque à part entière pour des infections pulmonaires virales « classiques », et de façon plus globale dans tous les cas de sepsis⁶⁶. Ainsi, en cas de pneumopathie communautaire, la mortalité globale est augmentée par rapport aux sujets jeunes. Dans une étude prospective de 1474 de sujets adultes⁶⁷ dont 21% avaient plus de 80 ans, la mortalité globale des sujets âgés était de 15% comparé à 6% chez les sujets jeunes. La mortalité double entre la classe d'âge de 65-69 ans et celle de > 90 ans⁶⁸. L'âge est souvent indissociable d'un état de fragilité⁶⁹, qui correspond à un syndrome multidimensionnel de perte des réserves fonctionnelles et physiologiques, entraînent une vulnérabilité en cas de survenue d'événements sources de stress comme une chute ou une hospitalisation. La fragilité rend les sujets plus susceptibles de développer une pathologie aiguë comme une PAC. Les pneumopathies communautaires représentent la 3^{ème} cause la plus fréquente d'hospitalisation chez les patients de plus de 65 ans⁶⁷.

Le phénomène inflammatoire qui altère l'épithélium pulmonaire dans l'infection à SARS-CoV-2 est prolongé, et lentement réversible, impliquant une prise en charge réanimatoire longue ^{70,71}, notamment lors de la première vague en l'absence d'alternative à l'intubation oro-trachéale. Les conséquences d'une hospitalisation étendue en service de réanimation sont nombreuses. Il existe des complications liées à l'immobilisation prolongée : sarcopénie^{72,73}, amaigrissement, escarres cutanées⁷⁴, risque de maladie thrombo-embolique accru⁷⁵. Les effets secondaires propres de la réanimation sont les suivants : surinfection bronchique⁷⁶, acquisition de micro-organismes multirésistants⁷⁶, polyneuropathie de réanimation⁷³, bactériémie avec sepsis grave ou choc septique à point de départ cutané^{77,78}, dépendance/résistance et effets secondaires

liés aux sédations⁷⁹. A cela se rajoutent les risques propres de l'infection au SARS-CoV-2 décrits comme une encéphalopathie^{80,81}, une majoration du risque de maladie thrombo-embolique⁸², un SDRA sévère pouvant nécessiter des séances de décubitus ventral ou l'implantation d'une ECMO⁸³, ou encore la constitution de fibrose pulmonaire¹⁰ pouvant conduire à la réalisation d'une trachéotomie⁸⁴. Ces techniques de réanimation lourdes présentent une balance bénéfice-risque importante⁸⁵. Le PICS (post-intensive care syndrome)^{86,87} ou syndrome post soins intensifs se définit comme l'association des complications à long terme sur les plans physique, neurocognitif et psychiatrique liée à une prise en charge prolongée en réanimation pour une pathologie aiguë. Selon les études, sa prévalence peut atteindre jusqu'à 50% en sachant qu'il est associé à un surrisque de mortalité et que son développement est favorisé par l'âge et la durée d'hospitalisation. Le risque d'altération fonctionnelle après une prise en charge prolongée en service de réanimation est donc non négligeable, surtout si le terrain de base du patient est déjà altéré, comme c'est souvent le cas chez les sujets âgés. On comprend alors pourquoi le critère d'âge (souvent associé avec des comorbidités) a été discriminant dans certains pays pour une admission dans ce service, notamment en Suisse, pour les patients âgés de plus de 75 ans avec une atteinte cardiaque, hépatique ou rénale⁸⁸. Bien que cette recommandation n'ait été protocolisée que dans certains pays, l'âge restait un des critères importants discuté dans l'orientation de la prise en charge.

Comorbidités comme facteur de risque de mortalité

Dans notre étude, nous avons analysé l'association de comorbidités comme facteur prédictif de mortalité dans l'infection sévère à SARS-CoV-2. Aucune association n'a montré de résultat significatif bien que l'on puisse remarquer qu'il existe une tendance

à l'augmentation croissante de la mortalité avec le nombre de comorbidités. La littérature scientifique n'est pas univoque sur ce point.

Ainsi, la FRENCH CORONA STUDY⁶³ est une étude observationnelle multicentrique réalisée sur des patients atteints d'une infection à SARS-CoV-2 lors de la première vague, incluant 966 individus de 29 services de réanimation français, avec pour objectif de déterminer les facteurs de risque de mortalité liée à cette pathologie. Outre le fait que l'âge apparaît comme un facteur de mortalité indépendant dans l'analyse multivariée (avec un OR dans la classe de 70-79 ans à 3.3 [1.3-8.3] $p= 0.0113$ et un OR à 9.0 [3.3-24.6] $p < 0.0001$ pour les patients âgés de 80 ans et plus) ; la présence d'une insuffisance cardiaque chronique (OR à 2.4 [1.1-5] avec $p= 0.0241$) ou d'une insuffisance rénale chronique (OR à 2.1 [1.2-3.8] avec $p= 0.0113$) apparaissaient comme significativement associées à la mortalité après 28 jours de prise en charge.

Cependant la littérature diverge pour l'impact des comorbidités sur la mortalité notamment des antécédents cardiovasculaires dont l'HTA⁸⁹⁻⁹¹, le diabète^{89,92} et l'obésité^{93,94} mais également sur la présence de comorbidités respiratoires^{95,96} et tumorales^{97,98}. De nombreuses études ont menées sur un effectif très important (> 30 000 patients) à propos de l'influence des comorbidités dans l'infection à SARS-CoV-2^{37,59,99}. Parmi les comorbidités citées, on retrouve l'HTA, diabète, obésité, antécédents onco-hématologiques actifs mais également la consommation tabagique, l'insuffisance rénale chronique ainsi que les antécédents cardiovasculaires et respiratoires, pour lesquelles une association avec la gravité de l'infection est prouvée (également présente pour l'âge et le sexe). Il est ici difficile de conclure à un sur-risque de mortalité chez les patients présentant une ou plusieurs comorbidités, cependant l'ensemble des données recueillies nous fait dire qu'il existe néanmoins un haut risque de forme sévère

d'infection à SARS-CoV-2 chez les patients comorbides, et ce d'autant plus chez un sujet de plus de 75 ans.

Sexe masculin comme facteur de risque de mortalité

Notre étude n'a pas retrouvé le sexe masculin comme un facteur de risque de mortalité pour les infections sévères à SARS-CoV-2. Dans la littérature scientifique, il n'est pas retrouvé de façon systématique comme un facteur de mortalité indépendant (articles retrouvant un résultat significatif^{94,100,101} ; articles retrouvant un résultat pour non significatif^{89,102,103}). Le sexe masculin est toujours plus représenté même si la différence de proportion est plus modérée^{98,104}. Il est néanmoins souvent associé à une prise en charge en unité de soins intensifs ou de réanimation^{57,100,105}. La taille de l'échantillon de notre population pourrait être un facteur limitant pour la mise en évidence d'une significativité. Des études avec un effectif bien plus important que la nôtre^{102,106,107} ne retrouvaient pas un résultat unanime, mais il n'en reste pas moins que le sexe masculin y est sur-représenté.

Perspectives

On comprend donc qu'en l'absence de traitement efficace de l'infection à SARS-CoV-2, le taux de mortalité est d'autant plus important en cas d'âge élevé lors d'infection sévère. En raison de la rapidité de dissémination de l'infection, il est urgent de protéger les personnes âgées, et ce par le biais de la vaccination. L'orientation de la stratégie vaccinale⁵⁰ a été définie par la Haute Autorité de Santé, avec en premier lieu toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, en commençant par les plus âgées et les personnes polyopathologiques, définies comme celles présentant au moins 3 pathologies parmi celles identifiées comme à risque avéré de formes graves. Les pathologies à très haut

risque de décès correspondent aux personnes atteintes de trisomie 21, transplantées d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, insuffisants rénaux (dialysés) et les personnes présentant des affections préexistantes rares et graves ou des handicaps graves⁵⁰. Les pathologies à haut risque de décès comprenant les personnes présentant un diabète (de type 1 et de type 2), une obésité (IMC > 30 kg/m²), un cancer, une BPCO ou une insuffisance respiratoire, une insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle compliquée, auxquels s'ajoutent désormais les personnes présentant une maladie hépatique chronique, des troubles psychiatriques, une démence ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral⁵⁰.

La distribution prioritaire de la vaccination aux personnes âgées en première intention est triple : limiter les formes graves chez les personnes les plus à risque, désengorger les services de réanimation et les services hospitaliers au sens large afin de prendre en charge le plus grand nombre, et limiter le risque de propagation du virus. Les personnes âgées sont souvent des personnes plus dépendantes et bénéficient d'aides humaines à la personne, multipliant ainsi les contacts et donc le risque de transmission du virus. Ce risque est présent à la fois pour les sujets âgés mais également pour le personnel soignant à leur contact. Pour illustrer ce besoin, on peut notamment citer les vagues de décès constatées dans les EHPAD¹⁰⁸. En France, selon une étude de la DRESS, lors de la première vague d'infection à SARS-CoV-2, quasiment la moitié des établissements d'accueil avec des personnes âgées ont déclaré un cas de contamination. 10% des EHPAD ont connu un épisode infectieux critique lors duquel plus de 10 résidents (dans les petites structures) ou plus de 10 % des résidents (dans une grande structure) sont décédés à la suite d'une infection à SARS-CoV-2, principalement dans les régions d'Ile-de-France, du Grand Est et les Hauts-de-France¹⁰⁸. Au total, on comptabilise 29300 décès chez les résidents d'EHPAD¹⁰⁹ en raison d'une infection à SARS-CoV-2 en

France en Juillet 2021¹⁰⁸. Depuis fin août 2021, la HAS (haute autorité de santé) recommande la réalisation d'une 3^{ème} dose pour les patients de plus de 65 ans, ainsi que les patients porteurs de comorbidités suscitées¹¹⁰.

Limites de notre étude

Tout d'abord, il est important de noter qu'il s'agit d'une étude conduite de façon rétrospective, bien qu'en raison du contexte sanitaire, il aurait été très difficile de réaliser cette étude de manière prospective, compte tenu de la charge de travail des services de réanimation dans le Grand Est. Au début de l'épidémie il est à rappeler que les connaissances sur l'infection à SARS-CoV-2 étaient limitées, et que les recommandations dans les services d'urgences étaient de limiter le risque d'aérosolisation des patients fortement suspects ou atteint d'une infection respiratoire à SARS-CoV-2^{111,112}. Les patients nécessitant une oxygénothérapie ne pouvaient donc pas ou peu recevoir de support respiratoire par ventilation à haut débit nasal ou ventilation non invasive¹¹³. Ces recommandations ont depuis évolué et l'oxygénothérapie à haut débit nasal³² ainsi que la ventilation non invasive¹¹⁴ sont actuellement recommandées dans la prise de charge des patients nécessitant une suppléance ventilatoire¹¹⁵. Cependant, lors de la première vague, les médecins urgentistes avaient comme consigne de réaliser une intubation orotrachéale chez les patients avec le débit maximum de 6L aux lunettes même en l'absence de signe de détresse¹¹², en accord avec les médecins réanimateurs. Dès lors, les patients relevaient d'un service de réanimation pour la suite de la prise en charge, ce qui a contribué fortement à l'engorgement des services de réanimation. Il y a actuellement une possibilité de pouvoir temporiser la réalisation d'une intubation par l'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit nasal.

Une deuxième limite de notre étude est le faible effectif de notre population, qui ne nous permet pas de pouvoir évaluer avec suffisamment de précision les facteurs de mortalité (notamment le détail des comorbidités) des patients atteints d'une forme sévère de SARS-CoV-2.

On note que pour les patients dans la tranche d'âge 75-84 ans, la différence de mortalité selon l'âge est non significative statistiquement ($p=0.102$). Cependant il faut prendre en compte que dans notre étude, ce groupe est sous-représenté entraînant un manque de puissance, tout comme le groupe des patients dans la tranche d'âge d'au moins 85 ans (puisque un certain nombre de patients âgés n'ont pas eu accès à la réanimation suite à des LATA). D'autres études avec de plus grands effectifs de sujets âgés ont mis en évidence une forte augmentation du risque relatif de mortalité dans les plus grandes classes d'âge.¹⁰¹

C'est également le cas pour l'analyse de l'impact des comorbidités avec une très faible proportions d'individus dans chaque sous-groupe. On peut se demander si l'absence de significativité ne serait pas liée au fait que l'impact de l'âge soit dominant ou du moins équivalent à celui des comorbidités⁹³. De plus grandes études que la nôtre ont mis en évidence l'association de comorbidités comme facteur de risque de mortalité indépendant^{98,116,117}.

Le manque de significativité entre le nombre de comorbidités et la mortalité dans notre étude peut s'expliquer par le fait que toutes les comorbidités n'ont pas le même impact lors d'une infection respiratoire, alors qu'elles ont été mises au même niveau dans notre étude.

Même si notre étude manque sûrement de puissance, il est intéressant de noter que nos résultats restent cohérents avec ceux de la littérature scientifique récente. De plus cette étude se concentre uniquement sur des patients avec une forme grave nécessitant une

prise en charge en réanimation, qui correspondent à une faible proportion des cas d'infection à SARS-CoV-2. Cette population est donc plus difficile à étudier.

Enfin, la région Grand Est où notre étude a été menée, est certainement la seule région capable de fournir autant d'information sur les formes sévères d'infection à SARS-CoV-2 contrairement aux autres régions de France du fait de l'abondance de formes sévères de SARS-CoV-2 recensés (hormis pour la région Parisienne qui a enregistré des chiffres similaires). Le pic épidémique constaté dans cette région a entraîné rapidement la saturation des services de réanimation et afin de pouvoir assurer les soins aux patients critiques, des mesures exceptionnelles ont été mise en place comme notamment la réalisation de transferts sanitaires. Les services militaires français ont engagé au total 6 missions MEDEVAC (acronyme anglais pour une évacuation médicale collective), réalisé à partir d'un airbus A330 équipé par le système MoRPHEE (module de réanimation pour patient à haute élongation d'évacuation). Habituellement utilisé pour l'évacuation de soldats français, le dispositif MORPHEE constitue en un service de réanimation volant, avec une équipe médicale constituée de plusieurs anesthésistes réanimateurs, infirmières anesthésiste, et des chirurgiens spécialistes dans la prise en charge aérienne des patients. Au total 36 patients ont été évacué depuis les services de réanimations de l'hôpital de Mulhouse ou de Metz. Ils ont embarqué à l'euroaéroport de Bâle-Mulhouse ou du Luxembourg vers d'autres hôpitaux français (Marseille, Toulon, Brest, Bordeaux) mais aussi vers l'Allemagne

Conclusion

Depuis bientôt deux ans, le virus du SARS-CoV-2 est responsable d'une pandémie aux conséquences sanitaires sans précédent. Le spectre clinique de cette infection est large allant d'une forme pauci-symptomatique à une pneumopathie virale plus ou moins oxygène-dépendante jusqu'à un syndrome de détresse respiratoire aiguë, justifiant d'une prise en charge en réanimation. Dans cette étude qui s'intéresse aux patients atteints par une forme sévère d'infection à SARS-CoV-2, l'âge apparaît comme un facteur prédictif de mortalité intra-hospitalière. La relation entre la mortalité et la présence de comorbidités n'a cependant pas pu être clairement établie. Ainsi, compte tenu de l'importante morbi-mortalité de cette infection virale, de l'absence de traitement curatif à ce jour et au regard de nos résultats, il nous semble important de cibler l'accès à la vaccination et de prioriser les sujets âgés, avant d'étendre rapidement la stratégie vaccinale aux patients porteurs de comorbidités.

VU

Strasbourg, le 30 Juillet 2021

Le Président du Jury de Thèse

Professeur Pascal BILBAULT



VU et approuvé

Strasbourg, le 09 SEP. 2021

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



Bibliographie

- (1) Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé
<https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/> (accessed **2021** -09 -15)
- (2) Maladie Covid-19 (nouveau coronavirus) <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus> (accessed **2021** -09 -15)
- (3) Singh, S. P.; Pritam, M.; Pandey, B. Microstructure, Pathophysiology, and Potential Therapeutics of COVID-19: A Comprehensive Review. *J. Med. Virol.* **2021**
- (4) Tezer, H.; Bedir Demirdağ, T. Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Children. *Turk. J. Med. Sci.* **2020**
- (5) Liu, Z.; Xiao, X.; Wei, X. Composition and Divergence of Coronavirus Spike Proteins and Host ACE2 Receptors Predict Potential Intermediate Hosts of SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.* **2020**
- (6) Bonny, V.; Maillard, A.; Mousseaux, C. [COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]. *Rev. Med. Interne* **2020**
- (7) Liu, X.; Liu, C.; Liu, G. COVID-19: Progress in Diagnostics, Therapy and Vaccination. *Theranostics* **2020**
- (8) Mortaz, E.; Tabarsi, P.; Varahram, M. The Immune Response and Immunopathology of COVID-19. *Front. Immunol.* **2020**
- (9) Zhang, C.; Wu, Z.; Li, J.-W. Cytokine Release Syndrome in Severe COVID-19: Interleukin-6 Receptor Antagonist Tocilizumab May Be the Key to Reduce Mortality. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2020**
- (10) Mondello, C.; Rocuzzo, S.; Malfa, O. Pathological Findings in COVID-19 as a Tool to Define SARS-CoV-2 Pathogenesis. A Systematic Review. *Front. Pharmacol.* **2021**
- (11) Di Minno, A.; Ambrosino, P.; Calcaterra, I. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-Analysis of Literature Studies. *Semin. Thromb. Hemost.* **2020**

- (12) Tu, Y.-F.; Chien, C.-S.; Yarmishyn, A. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**
- (13) Cui, X.; Zhao, Z.; Zhang, T. Systematic Review and Meta-Analysis of Children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J. Med. Virol.* **2021**
- (14) Niazkar, H. R.; Zibae, B.; Nasimi, A. The Neurological Manifestations of COVID-19: A Review Article. *Neurol. Sci. Off. J. Ital. Neurol. Soc. Ital. Soc. Clin. Neurophysiol.* **2020**
- (15) Uddin, M.; Mustafa, F.; Rizvi, T. A. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions. *Viruses* **2020**
- (16) Khan, M.; Adil, S. F.; Alkhatlan, H. Z. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Mol. Basel Switz.* **2020**
- (17) Lai, C. K. C.; Lam, W. Laboratory Testing for the Diagnosis of COVID-19. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2021**
- (18) Corman, V. M.; Landt, O.; Kaiser, M. Detection of 2019 Novel Coronavirus (2019-NCoV) by Real-Time RT-PCR. *Euro Surveill. Bull. Eur. Sur Mal. Transm. Eur. Commun. Dis. Bull.* **2020**
- (19) Ibrahimi, N.; Delaunay-Moisan, A.; Hill, C. Screening for SARS-CoV-2 by RT-PCR: Saliva or Nasopharyngeal Swab? Rapid Review and Meta-Analysis. *PloS One* **2021**
- (20) Chaimayo, C.; Kaewnaphan, B.; Tanlieng, N. Rapid SARS-CoV-2 Antigen Detection Assay in Comparison with Real-Time RT-PCR Assay for Laboratory Diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Viol. J.* **2020**
- (21) Cheng, M. P.; Yansouni, C. P.; Basta, N. E. Serodiagnostics for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 : A Narrative Review. *Ann. Intern. Med.* **2020**
- (22) Zhu, J.; Ji, P.; Pang, J. Clinical Characteristics of 3,062 COVID-19 Patients: A Meta-analysis. *J. Med. Virol.* **2020**

- (23) Chomton, M.; Marsac, L.; Deho, A. Transforming a Paediatric ICU to an Adult ICU for Severe Covid-19: Lessons Learned. *Eur. J. Pediatr.* **2021**
- (24) Lefrant, J.-Y.; Fischer, M.-O.; Potier, H. A National Healthcare Response to Intensive Care Bed Requirements during the COVID-19 Outbreak in France. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* **2020**
- (25) Asselah, T.; Durantel, D.; Pasmant, E. COVID-19: Discovery, Diagnostics and Drug Development. *J. Hepatol.* **2021**
- (26) Li, X.; Ma, X. Acute Respiratory Failure in COVID-19: Is It “Typical” ARDS? *Crit. Care Lond. Engl.* **2020**
- (27) Tirolien, J.-A.; Garnier, M. [COVID-19, an atypical acute respiratory distress syndrome]. *Prat. En Anesth. Reanim.* **2020**
- (28) Pollard, C. A.; Morran, M. P.; Nestor-Kalinoski, A. L. The COVID-19 Pandemic: A Global Health Crisis. *Physiol. Genomics* **2020**
- (29) Monsel. SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË - La SFAR. *Société Française d’Anesthésie et de Réanimation*, **2018**.
- (30) Clinical Characteristics and Day-90 Outcomes of 4244 Critically Ill Adults with COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Intensive Care Med.* **2020**
- (31) Fan, E.; Beitler, J. R.; Brochard, L. COVID-19-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome: Is a Different Approach to Management Warranted? *Lancet Respir. Med.* **2020**
- (32) Mercat, A.; Demiselle, J.; Beloncle, F. Support respiratoire au cours de la pneumonie Covid-19. *Médecine Intensive Réanimation* **2021**, 30 (Hors-série 1), 27–34. <https://doi.org/10.37051/mir-00068>.
- (33) BRECHOT, N. Recommandation SRLF : ECMO-veino-veineuse <https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2020/03/2020-FP-Respi-9-ECMO-veino-veineuse.pdf> (accessed **2021** -09 -15).

- (34) Ventetuolo, C. E.; Muratore, C. S. Extracorporeal Life Support in Critically Ill Adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2014**
- (35) Medical Advisory Secretariat. Extracorporeal Lung Support Technologies - Bridge to Recovery and Bridge to Lung Transplantation in Adult Patients: An Evidence-Based Analysis. *Ont. Health Technol. Assess. Ser.* **2010**
- (36) Zhao, J.; Zhao, S.; Ou, J. COVID-19: Coronavirus Vaccine Development Updates. *Front. Immunol.* **2020**
- (37) RECOVERY Collaborative Group; Horby, P.; Lim, W. S.; Emberson, J. R. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **2021**
- (38) Duan, K.; Liu, B.; Li, C. Effectiveness of Convalescent Plasma Therapy in Severe COVID-19 Patients. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2020**
- (39) Shen, C.; Wang, Z.; Zhao, F. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* **2020**
- (40) Baum, A.; Ajithdoss, D.; Copin, R. REGN-COV2 Antibodies Prevent and Treat SARS-CoV-2 Infection in Rhesus Macaques and Hamsters. *Science* **2020**
- (41) Zhao, M. Cytokine Storm and Immunomodulatory Therapy in COVID-19: Role of Chloroquine and Anti-IL-6 Monoclonal Antibodies. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2020**
- (42) Li, Y.-D.; Chi, W.-Y.; Su, J.-H. Coronavirus Vaccine Development: From SARS and MERS to COVID-19. *J. Biomed. Sci.* **2020**
- (43) Thanh Le, T.; Andreadakis, Z.; Kumar, A. The COVID-19 Vaccine Development Landscape. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2020**
- (44) Teo, S. P. Review of COVID-19 mRNA Vaccines: BNT162b2 and mRNA-1273. *J. Pharm. Pract.* **2021**
- (45) Polack, F. P.; Thomas, S. J.; Kitchin, N. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* **2020**

- (46) Amanat, F.; Krammer, F. SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. *Immunity* **2020**
- (47) Voysey, M.; Clemens, S. A. C.; Madhi, S. A. COVID Vaccine Trial Group. Safety and Efficacy of the ChAdOx1 NCoV-19 Vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An Interim Analysis of Four Randomised Controlled Trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet Lond. Engl.* **2021**
- (48) Crommelin, D. J. A.; Anchordoquy, T. J.; Volkin, D. B. Addressing the Cold Reality of mRNA Vaccine Stability. *J. Pharm. Sci.* **2021**
- (49) Jeon, M.; Kim, J.; Oh, C. E. Adverse Events Following Immunization Associated with Coronavirus Disease 2019 Vaccination Reported in the Mobile Vaccine Adverse Events Reporting System. *J. Korean Med. Sci.* **2021**
- (50) Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 - Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner (accessed **2021** -09 -15).
- (51) Nicola, M.; Alsafi, Z.; Sohrabi, C. The Socio-Economic Implications of the Coronavirus Pandemic (COVID-19): A Review. *Int. J. Surg. Lond. Engl.* **2020**
- (52) Bardi, T.; Gómez-Rojo, M.; Candela-Toha, A. M. Respuesta Rápida a COVID-19, Estrategias de Escalada y Desescalada Para Ajustar La Capacidad Suplementaria de Camas de UVI a Una Epidemia de Gran Magnitud. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* **2021**
- (53) Autrán-Gómez, A. M.; Favorito, L. A. The Social, Economic and Sanitary Impact of COVID-19 Pandemic. *Int. Braz J Urol Off. J. Braz. Soc. Urol.* **2020**
- (54) Li, J.; Huang, D. Q.; Zou, B. Epidemiology of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Characteristics, Risk Factors and Outcomes. *J. Med. Virol.* **2020**

- (55) Rees, E. M.; Nightingale, E. S.; Jafari, Y.. COVID-19 Length of Hospital Stay: A Systematic Review and Data Synthesis. *BMC Med.* **2020**
- (56) Kabeerdoss, J.; Pilania, R. K.; Karkhele, R. Severe COVID-19, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, and Kawasaki Disease: Immunological Mechanisms, Clinical Manifestations and Management. *Rheumatol. Int.* **2021**
- (57) Gude-Sampedro, F.; Fernández-Merino, C.; Ferreiro, L. Development and Validation of a Prognostic Model Based on Comorbidities to Predict COVID-19 Severity: A Population-Based Study. *Int. J. Epidemiol.* **2021**
- (58) Dorjee, K.; Kim, H.; Bonomo, E. Prevalence and Predictors of Death and Severe Disease in Patients Hospitalized Due to COVID-19: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis of 77 Studies and 38,000 Patients. *PloS One* **2020**
- (59) Pijls, B. G.; Jolani, S.; Atherley, A. Demographic Risk Factors for COVID-19 Infection, Severity, ICU Admission and Death: A Meta-Analysis of 59 Studies. *BMJ Open* **2021**
- (60) Zhang, L.; Sun, W.; Wang, Y. Clinical Course and Mortality of Stroke Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Stroke* **2020**
- (61) Chand, S.; Kapoor, S.; Orsi, D. COVID-19-Associated Critical Illness-Report of the First 300 Patients Admitted to Intensive Care Units at a New York City Medical Center. *J. Intensive Care Med.* **2020**
- (62) Petrilli, C. M.; Jones, S. A.; Yang, J. Factors Associated with Hospital Admission and Critical Illness among 5279 People with Coronavirus Disease 2019 in New York City: Prospective Cohort Study. *BMJ* **2020**
- (63) Roger, C.; Collange, O.; Mezzarobba, M. French Multicentre Observational Study on SARS-CoV-2 Infections Intensive Care Initial Management: The FRENCH CORONA Study. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* **2021**

- (64) Kim, L.; Garg, S.; O'Halloran, A. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-Hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **2021**
- (65) Bonanad, C.; García-Blas, S.; Tarazona-Santabalbina, F. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **2020**
- (66) Boonmee, P.; Ruangsomboon, O.; Limsuwat, C. Predictors of Mortality in Elderly and Very Elderly Emergency Patients with Sepsis: A Retrospective Study. *West. J. Emerg. Med.* **2020**
- (67) Fernández-Sabé, N.; Carratalà, J.; Rosón, B. Community-Acquired Pneumonia in Very Elderly Patients: Causative Organisms, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Medicine (Baltimore)* **2003**
- (68) Kaplan, V.; Angus, D. C.; Griffin, M. F. Hospitalized Community-Acquired Pneumonia in the Elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2002**
- (69) Clegg A, Young J, Jiliffe S. Frailty in elderly people - The Lancet [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)62167-9/fulltext#section-3d6acba1-acea-4be2-8dc9-b7e14e5b6583](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)62167-9/fulltext#section-3d6acba1-acea-4be2-8dc9-b7e14e5b6583) (accessed **2021** -09 -19).
- (70) Socolovitch, R. L.; Fumis, R. R. L.; Tomazini, B. M. Epidemiology, Outcomes, and the Use of Intensive Care Unit Resources of Critically Ill Patients Diagnosed with COVID-19 in Sao Paulo, Brazil: A Cohort Study. *PLoS ONE* **2020**
- (71) Valerio Pascua, F.; Diaz, O.; Medina, R. A Multi-Mechanism Approach Reduces Length of Stay in the ICU for Severe COVID-19 Patients. *PLoS ONE* **2021**
- (72) Puthuchery, Z. A.; Rawal, J.; McPhail, M. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. *JAMA* **2013**

- (73) Hermans, G.; Wilmer, A.; Meersseman, W. Impact of Intensive Insulin Therapy on Neuromuscular Complications and Ventilator Dependency in the Medical Intensive Care Unit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2007**
- (74) Livesley, N. J.; Chow, A. W. Infected Pressure Ulcers in Elderly Individuals. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **2002**
- (75) Pottier, P.; Hardouin, J. B.; Lejeune, S. Immobilization and the Risk of Venous Thromboembolism. A Meta-Analysis on Epidemiological Studies. *Thromb. Res.* **2009**
- (76) Papazian, L.; Klompas, M.; Luyt, C.-E. Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: A Narrative Review. *Intensive Care Med.* **2020**
- (77) Choudhury, M. A.; Sidjabat, H. E.; Zowawi, H. M. Skin Colonization at Peripheral Intravenous Catheter Insertion Sites Increases the Risk of Catheter Colonization and Infection. *Am. J. Infect. Control* **2019**
- (78) Lai, N. M.; Lai, N. A.; O’Riordan, E. Skin Antisepsis for Reducing Central Venous Catheter-Related Infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2016**
- (79) Roberts, D. J.; Haroon, B.; Hall, R. I. Sedation for Critically Ill or Injured Adults in the Intensive Care Unit: A Shifting Paradigm. *Drugs* **2012**
- (80) Garg, R. K.; Paliwal, V. K.; Gupta, A. Encephalopathy in Patients with COVID-19: A Review. *J. Med. Virol.* **2021**
- (81) Helms, J.; Kremer, S.; Merdji, H. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N. Engl. J. Med.* **2020**
- (82) Helms, J.; Tacquard, C.; Severac, F. High Risk of Thrombosis in Patients with Severe SARS-CoV-2 Infection: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Intensive Care Med.* **2020**

- (83) Falcoz, P.-E.; Monnier, A.; Puyraveau, M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Critically Ill Patients with COVID-19–Related Acute Respiratory Distress Syndrome: Worth the Effort? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2020**
- (84) Chao, T. N.; Braslow, B. M.; Martin, N. D. Guidelines from the COVID-19 Tracheotomy Task Force, a Working Group of the Airway Safety Committee of the University of Pennsylvania Health System. Tracheotomy in Ventilated Patients With COVID-19. *Ann. Surg.* **2020**
- (85) Chua, E. X.; Zahir, S. M. I. S. M.; Ng, K. T. Effect of Prone versus Supine Position in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Anesth.* **2021**
- (86) Yanagi, N.; Kamiya, K.; Hamazaki, N. Post-Intensive Care Syndrome as a Predictor of Mortality in Patients with Critical Illness: A Cohort Study. *PLoS ONE* **2021**
- (87) Ferrante, L. E.; Pisani, M. A.; Murphy, T. E. Functional Trajectories Among Older Persons Before and After Critical Illness. *JAMA Intern. Med.* **2015**
- (88) Tyrrell, C. S. B.; Mytton, O. T.; Gentry, S. V. Managing Intensive Care Admissions When There Are Not Enough Beds during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Thorax* **2021**
- (89) Mikami, T.; Miyashita, H.; Yamada, T. Risk Factors for Mortality in Patients with COVID-19 in New York City. *J. Gen. Intern. Med.* **2021**
- (90) Pranata, R.; Lim, M. A.; Huang, I. Hypertension Is Associated with Increased Mortality and Severity of Disease in COVID-19 Pneumonia: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. JRAAS* **2020**
- (91) Yang, J.; Zheng, Y.; Gou, X.; Pu, K.; Chen, Z.; Guo, Q.; Ji, R.; Wang, H.; Wang, Y.; Zhou, Y. Prevalence of Comorbidities and Its Effects in Patients Infected with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* **2020**

- (92) Nandy, K.; Salunke, A.; Pathak, S. K. Coronavirus Disease (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis to Evaluate the Impact of Various Comorbidities on Serious Events. *Diabetes Metab. Syndr.* **2020**,
- (93) Mesas, A. E.; Cavero-Redondo, I.; Álvarez-Bueno, C. Predictors of In-Hospital COVID-19 Mortality: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis Exploring Differences by Age, Sex and Health Conditions. *PloS One* **2020**
- (94) Suleyman, G.; Fadel, R. A.; Malette, K. M. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw. Open* **2020**
- (95) Sanchez-Ramirez, D. C.; Mackey, D. Underlying Respiratory Diseases, Specifically COPD, and Smoking Are Associated with Severe COVID-19 Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir. Med.* **2020**
- (96) Pan, F.; Yang, L.; Li, Y. Factors Associated with Death Outcome in Patients with Severe Coronavirus Disease-19 (COVID-19): A Case-Control Study. *Int. J. Med. Sci.* **2020**
- (97) Wang, J.; Zhang, J.; Tu, Y. Cancer Patients in SARS-CoV-2 Infection: A Single-Center Experience from Wuhan. *J. Cancer* **2020**
- (98) Xu, J.; Yang, X.; Yang, L. Clinical Course and Predictors of 60-Day Mortality in 239 Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Retrospective Study from Wuhan, China. *Crit. Care Lond. Engl.* **2020**,
- (99) Ssentongo, P.; Ssentongo, A. E.; Heilbrunn. Association of Cardiovascular Disease and 10 Other Pre-Existing Comorbidities with COVID-19 Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One* **2020**
- (100) Kragholm, K.; Andersen, M. P.; Gerds, T. A. Association between Male Sex and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) - a Danish Nationwide, Register-Based Study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **2020**

- (101) Reilev, M.; Kristensen, K. B.; Pottegård, A. Characteristics and Predictors of Hospitalization and Death in the First 11 122 Cases with a Positive RT-PCR Test for SARS-CoV-2 in Denmark: A Nationwide Cohort. *Int. J. Epidemiol.* **2020**
- (102) Peltzer, B.; Manocha, K. K.; Ying, X. Outcomes and Mortality Associated with Atrial Arrhythmias among Patients Hospitalized with COVID-19. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **2020**
- (103) Ahrenfeldt, L. J.; Otavova, M.; Christensen, K. Sex and Age Differences in COVID-19 Mortality in Europe. *Wien. Klin. Wochenschr.* **2021**
- (104) Gupta, S.; Hayek, S. S.; Wang, W. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern. Med.* **2020**
- (105) Galiero, R.; Pafundi, P. C.; Simeon, V. Impact of Chronic Liver Disease upon Admission on COVID-19 in-Hospital Mortality: Findings from COVOCA Study. *PLoS One* **2020**
- (106) Li, X.; Xu, S.; Yu, M. Risk Factors for Severity and Mortality in Adult COVID-19 Inpatients in Wuhan. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2020**
- (107) Zhou, Y.; Yang, Q.; Chi, J. Comorbidities and the Risk of Severe or Fatal Outcomes Associated with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* **2020**
- (108) DREES. En 2020, trois EHPAD sur quatre ont eu au moins un résident infecté par la Covid-19 <https://www.uriopss-hdf.fr/sites/default/files/article/fichiers/er1196.pdf> (accessed 2021 -09 -15).
- (109) Morts en EHPAD dus à la Covid-19: la Drees donne les chiffres <https://www.aladom.fr/actualites/secteur-service/9226/morts-en-ehpad-cause-de-la-covid-19-la-drees-donne-les-chiffres/> (accessed 2021 -09 -19).

- (110) Covid-19 : la HAS précise les populations éligibles à une dose de rappel de vaccin https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283153/fr/covid-19-la-has-precise-les-populations-eligibles-a-une-dose-de-rappel-de-vaccin (accessed **2021** -09 -15).
- (111) Le Borgne, P.; Oberlin, M.; Bassand, A. Pre-Hospital Management of Critically Ill Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Retrospective Multicenter Study. *J. Clin. Med.* **2020**
- (112) Claret, Martinez, Cesareo. Prise en charge des patients Covid-19, ou suspects, en structures d'urgence. *SFMU* **2020**
- (113) Hanlon, P.; Nicholl, B. I.; Jani, B. D. Frailty and Pre-Frailty in Middle-Aged and Older Adults and Its Association with Multimorbidity and Mortality: A Prospective Analysis of 493 737 UK Biobank Participants. *Lancet Public Health* **2018**
- (114) Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, République du Congo. Prise en charge des cas graves et critiques de COVID-19 avec ventilation non invasive ou mécanique <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332342/WHO-AF-ARD-DAK-08-2020-fre.pdf?sequence=3&isAllowed=y> (accessed **2021** -09 -15).
- (115) Van Steenkiste, J.; van Herwerden, M. C.; Weller, D. High-Flow Nasal Cannula Therapy: A Feasible Treatment for Vulnerable Elderly COVID-19 Patients in the Wards. *Heart Lung* **2021**
- (116) El Aidaoui, K.; Haoudar, A.; Khalis, M. Predictors of Severity in Covid-19 Patients in Casablanca, Morocco. *Cureus* **2020**
- (117) Li, X.; Xu, Z.; Wang, T. Clinical Laboratory Characteristics of Severe Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Epidemiol. Glob. Health* **2021**

Déclaration sur l'honneur**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 : OSTIATTI Prénom : MARINE

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 19/09/2021

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