

**UNIVERSITE DE STRASBOURG**

**FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG**

**Année : 2022**

**N° : 157**

**THESE PRESENTEE POUR  
LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Diplôme d'État  
Mention PNEUMOLOGIE**

Par

**Quentin CREUSOT**

Née le 18/10/1993 à Mulhouse

**TITRE :**

**Etude de la séroprévalence vis-à-vis du SARS-CoV-2 et corrélation avec les formes cliniques de COVID-19 chez les patients suivis pour un néoplasme thoracique  
Étude observationnelle longitudinale en service de pneumologie de mai 2020 à  
Février 2021**

**Président de Thèse :** Madame le Professeur MASCAUX Céline

**Directrice de Thèse :** Madame le Professeur MASCAUX Céline

## FACULTE DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition MARS 2022  
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)  
(1983-1993)  
(1993-1994)  
(1994-2001)  
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DEREKEN Michel  
M. SIEBIA Jean  
M. DERUELLE Philippe  
M. DORNIER Marc  
M. MANTZ Jean-Marie  
M. VINCENDON Guy  
M. GERLINGER Pierre  
M. LUCES Bertrand  
M. VICENTE Gibet  
M. STEEGMANN Geoffrey



**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 Delamir : Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2016)  
DOLLFUS Helène : Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

FC224	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P0001	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ARLADIOS Chérif P0181	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique, gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	RP0 CD	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/MC	53.01 Option : médecine interne
	ANHEM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepiere	49.01 Neurologie
	Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0213	NRP0 CD	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepiere - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepiere	50.01 Rhumatologie
	SACHELLIER Philippe P0004	RP0 CD	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Delamir P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
	Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEAUJEUX Remy P0009	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - OME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hautepiere	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0008	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hadesserte	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
	BERTSCHY Gilles P0013	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédatrie / Hôpital Hautepiere	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	RP0 CD	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAR - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	49.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
	BLANC Frédéric P0212	NRP0 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	NRP0 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
	BONNEMAIS Laurent M0009 / P0215	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepiere	54.01 Pédiatrie
	BONNOMET François P0217	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Member inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / GMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Palrice P0020	NRP0 CD	• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / GMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison • Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	45.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0113 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0029	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et d'Expérimentation fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPOT Aude P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie • Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0133	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR • Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	45.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0219 / P0225	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD • Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie • Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de SLAY de GAIX Frédéric P0046	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0119	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique, gynécologie médicale, option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie • Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0138	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur • Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sylvie P0175	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service de Chirurgie de la Main - SDC Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFH-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie • Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 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 P0062	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0028	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie • Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : hématologie
GALLOX Benoit P0214	NCS	• HJU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale
GANGI Ashim P0063	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et d'Expérimentation fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0065	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail • Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	45.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies Infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0205	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison • Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	45.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0073	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation • Institut Universitaire de Réadaptation / Clémentineau	45.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoit P0079	NRP0 CS	• Pôle de Biologie • Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie • Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau • Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	C.S*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence F0084	NRP0 NCC	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Med 6 HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain M0098	NRP0 NCC	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel F0198	NRP0 NCC	• 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 F0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0228 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradiologie/Oncoradiologie - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie 3) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel F0085	RP0 NCS	• Pôle d'Onc-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence F0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé F0086	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent F0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Annie M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie F0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc F0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	62.00 Sciences biologiques de Pharmacie
LIPSCHER Dan F0094	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe F0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	52.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel F0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onc-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (Option : Cancérologie)
MARK Manuel F0096	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique Fonctionnelle et cancer / IGEMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry F0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline F0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole F0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Génologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUREUX Laurent F0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onc-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion (Option Hématologie Biologique)
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe F0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MÉNARD Didier F0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUG	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel F0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas F0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Farhat F0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolice - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent F0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Lab. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire - EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier F0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOLIN Bruno F0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier F0111	RP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de (Hôpital Civil) - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzi Jacques F0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges F0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (Option Radiothérapie biologique)
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael F0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick F0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne F0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine F0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELLACCI Thierry F0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie - Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence (Option : Médecine d'urgence)

NOM et Prénom	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Divana P0117	NRPO NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil • Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPO 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	NRPO NCS	• ICANS • Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPO CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-CHUR • Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPO NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0162	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou • Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL, Jean-Sébastien P0125	NRPO 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
REIMOND Jean-Marie P0126	NRPO NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Serv. d'Hépatito-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RIZZI Romeo P0127	NRPO NCS	• Pôle de Biologie • Département Biologie du développement et cellules souches / IGSMC	44.01 Bioclimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPO CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAN Benoit M005 / P0204	NRPO NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRPO NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPO CS	• Pôle d'Imagerie • Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0142	NRPO NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0194	NRPO 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)
SAUSSONE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Néphrologie et Dermatologie • Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPO CS	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPO NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPO CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antiperson • Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0188	NRPO CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédo-psychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0146	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Laurence P0187	NRPO CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service d'Hépatito-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILA Jean P0148	NRPO NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPO CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVERAU Fabien P0152	NRPO NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Chirurgie vasculaires et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Chantalre P0153	NRPO CS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VELLON Françoise P0155	NRPO 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	NRPO NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail • Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPO NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRPO CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychiatrie d'Urgences, de saison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0145	NRPO NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPO CS	• Pôle de Génétique • Serv. de soins de suite et réadaptation périnatale/Hôp Robertsau	51.01 Option : Génétique et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPO CS	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLFF Philippe F0201	NRP0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie F0201	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

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

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) CspI : Chef de service par interim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

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

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur

(1) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(2) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(3) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

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

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

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

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

MO142	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	AGN Amand MO201		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANG	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
	Mme ANTONI Déganne MO108		- Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANG	47.02 Cancérologie - Radiothérapie
	Mme AYMÉ-DIETRICH Estère MO117		- Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale pharmacologie clinique, addictologie Option : pharmacologie fondamentale
	Mme BIANCALANA Valérie MO208		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	BLONDET Cymie MO231		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANG	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
	BOUDIGES Olivier MO232		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme BRU Valérie MO245		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	Mme BUND Caroline MO123		- Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANG	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CARAPITO Raphaël MO113		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
	CAZZATO Roberto MO118		- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventive / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	Mme CEBULA Hélène MO124		- Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
	CERAILINE Jocelyne MO212		- Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie - Radiothérapie (option biologique)
	CHEINIER Thomas MO126		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe MO214		- Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël MO137		- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela MO138		- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-ITA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DAC-YOUCHEF Ahmed Nassim MO217		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELORME Jean-Baptiste MO136		- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	DEVYD Didier MO219		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme DIKELACKER Vera MO131		- Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	DOLLE Pascal MO221		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme ENACHE Inna MO234		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
	Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey MO234		- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	48.03 Médecine Légale et droit de la santé
	FELTEN Renaud MO139		- Pôle Tête et Cou - CETO - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXIS / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FLUZZETTI Denis MO225	CG	- Pôle de Biologie - Lab. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	FOUCHER Jack MO227		- Institut de Physiologie / Faculté de Médecine - Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
	GANTNER Pierre MO132		- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
	GIES Vincent MO148		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	GRILLON Antoine MO133		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
	GUERIN Eric MO232		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	GUFFROY Aurélien MO125		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	Mme HARSAN-RASTEI Laura MO119		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANG	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	HUBBLE Fabrice MO233		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANG - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	KASTNER Philippe MO289		- Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme KEMMEL Veronique MO236		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	KOCH Guillaume MO126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
	Mme KRASHNY-PACINI Agata MO134		- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaires de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
	Mme LAMOUR Valère MO242		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme LANNES Béatrice MO241		- Institut d'Histologie / Faculté de Médecine - Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	LAVALUX Thomas MO242		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LE NORMAND Céline M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie • Service de Dermatologie / Hôpital Civil	55.03 Dermato-vénérologie
LHERMITTE Benoît M0118		• Pôle de Biologie • Service de Pathologie / Hôpital de Hautepeire	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie • Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepeire et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic prénatalitaire / CMCO Schillinghem	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0250		• 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 Hautepeire	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail • Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Ewan M0052		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0063		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0054		• 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 Hautepeire	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 M0059		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0069		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC • Service de Chirurgie / ICANC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Martine M0141		• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0068		• 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 / Hautepeire	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou • Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	48.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0086		• 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 SCHEIDCKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0066		• Pôle de Biologie • Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepeire	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-virologie
Mme SORDET Christèle M0065		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepeire	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0143		• Pôle de Biologie • Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepeire	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Mathis M0071		• Pôle de Biologie • Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schillinghem	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 Hautepeire	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Océane 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		• Charge de mission - Administration générale • Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Anane ép. MARGANTON M0115		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie // Hôpital de Hautepeire	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)



### B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nik	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7387 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69	Neurosciences
Mme MIRALLES César	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marilina	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

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

Pr Ass. GRIEC Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2013)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

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

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

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

Dre DUMAS Claire Dre GANDELME Anne-Esabeth Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2019) Médecine générale 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	M0089	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

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

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)  
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (1er avril 2013 au 31 mars 2022)  
Mme STEIS Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)  
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)  
NISAND Gabriel (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)  
KOPPERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)  
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)  
DIEMUNGH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)  
HERBRECHT Raoul (Hématologie)  
STEIS Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

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

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

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

(\* 4 années au maximum)

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.99
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21	LANG Sabine (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.96
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.18
BATZENDORFER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.99
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONGDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cardiologie) / 01.01.18	LUTZ Rainer (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.12	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et bio. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	ORL / 01.09.10a (Général) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.96	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTEO Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSETTEIN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.18	MONTEL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOGARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PAGQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.18
CHELLY Jameadine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIC Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Genevieve (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.99
DRETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. CNR) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
ECKENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUE Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Général) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.19
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.15	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
MILER Marc (Médecine Interne) / 01.09.90	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERO Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.06
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WATTIEZ Amand (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.09.38	WELM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK André (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.06	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.95

## 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. : 03.68.50.07.00

- HC - Hôpital Civil - 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.67.68

- HP - Hôpital de Hautepierre - Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67099 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.12.90.00

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

- Hôpital de l'Elsau - 15, rue Granach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.68.11.67.68

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

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, avenue Baumann - B.P. 36 - F - 67403 Illkirch Graff-Engstaden Cedex - Tél. : 03.68.65.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace - 10, rue Opplermann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.25.24.24

BIRC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UOEGAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67062 Strasbourg Cedex

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.  
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

## Remerciements

**A moi même**, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Dont la procrastination et la nonchalance m'ont sûrement valu bien trop de problèmes et de situations stressantes. Mais bon comme on le dit souvent : "on ne le changera pas."

**A Ange**, ma moitié et amour de ma vie. Merci de m'avoir supporté durant toutes ces années de médecine dont certaines bien plus difficiles que d'autres. Tu es et resteras toujours mon pilier et je serai toujours là pour te soutenir à mon tour. Vivre avec toi est un épanouissement quotidien. Bref, je t'aime.

**A mes parents**, sans qui la première personne remerciée ne serait vraiment pas du tout là aujourd'hui. Merci pour tout, pour votre amour et votre soutien inconditionnel. Même si vous vous plaignez souvent d'avoir raté mon éducation, docteur en médecine c'est pas si mal non ?

**A Théo-Pol**, mon petit frère (qui préfèrerait que je l'appelle juste Théo). A nos souvenirs d'enfance, aux cabanes dans la garrigue et à nos jeux imaginaires. Je te souhaite le meilleur et tant qu'on y est que tu gagnes un max avec la crypto.

**Au professeur Céline Mascaux**, ma présidente et directrice de thèse. Merci de m'avoir donné la chance de faire cette thèse et de m'avoir ouvert les portes nécessaires afin de réaliser mon projet de Master 2.

**Au professeur Romain Kessler**, qui me fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour la bienveillance que vous avez eu à mon égard durant tout mon internat. Promis, un jour je me motiverai pour courir.

**Au Docteur Benjamin Renaud-Picard**, de participer à mon jury de thèse et surtout de m'avoir rassuré quand je doutais de la qualité de mon travail.

**Au Docteur Floriane Gallais**, de participer à mon jury de thèse et d'avoir toujours su prendre le temps de répondre rapidement à mes mails aux milles questions.

**Au Docteur Lucile Pabst**, d'avoir pris le temps de m'aider dans les analyses statistiques au point où je m'en voulais à chaque modification de données. Sans oublier la gentillesse dont elle a toujours fait preuve lorsque nous avons travaillé ensemble.

**Au Docteur Guillaume Pamart**, de m'avoir en grande partie formé alors que je n'étais encore qu'un très jeune médecin tout droit sorti du concours.

Pour la suite des remerciements n'y voyez pas un ordre préférence mais plutôt le résultat d'une catégorisation bancaire sortant de mon esprit :

**A Mamie Thérèse**, pour tout l'amour qu'elle m'a donné et qu'elle continue de donner. Je sais que venir à ma thèse était un de tes grands objectifs, il va falloir en trouver un autre maintenant.

**A Papita et Mama**, qui m'ont donné tout autant d'amour à leur façon. J'espère avoir prouvé que les cambodgiens étaient assez intelligents pour devenir docteurs.

**A mes oncles et tantes Pascal, Sylvie, Alain et Dany**, qui m'ont toujours accueilli à bras ouverts lors de mes pérégrinations dans les Vosges.

**A tous mes cousins et cousines**, à qui je m'excuse de ne pas prendre assez de nouvelles mais que je suis toujours ravi de retrouver.

**A Channa, Christian et aux filles**, dont il est difficile d'expliquer notre relation car oui je dis "cousines" mais en fait c'est juste que leur mère est la meilleure amie de ma mère, vous comprenez ?

**A la Dream Team : Jordan, Nicolas, Alexandre, Clément et Thibaut**, mes amis du lycée, éparpillés un peu partout dans le monde mais que j'ai l'impression de n'avoir jamais quittés à chacune de nos retrouvailles.

**A Jordan**, dont je ne me lasserai jamais de conter toutes les péripéties (avec ou sans moi) lors de nos études.

**A Pauline et Myriam**, afin de répondre aux remerciements de l'énergumène d'au-dessus, merci pour le café ET le pain d'épice.

**A Harmonie**, plus connue comme le parasite. Mais qui est surtout une de mes meilleures amies (parce qu'il y aussi Lorie) même si je nierais en bloc avoir écrit ces mots. Et merci à toi aussi, **Jules**.

**A Justine**, ma toute première co-interne bien trop compétente et sans qui je ne serais peut-être pas le médecin que je suis aujourd'hui. Hâte de te retrouver afin de travailler à nouveau ensemble.

**A Moustapha et Louise**, pour avoir égayé le bureau du 1402 avec des dessins de pokémon. Et de rien pour mes love advice.

**A Elodie**, de "chaton noir" à Mulhouse à "Ptit truc" à Strasbourg, j'espère que tu kiffes ta nouvelle spécialité et que tu trouves toujours la moindre chose géniale.

**A Mathilde S**, une créatrice de meme de grande qualité avec qui j'aimerais travailler une fois dans le même service, au grand malheur de nos collègues.

**A Agathe**. Promis, je ne te confondrai plus jamais avec ta voisine du haut.

**A Léa**, pour son professionnalisme, de m'avoir débloqué les cervicales à plusieurs reprises et que je prends plaisir à voir dans comme en-dehors du service.

**A Estelle le S**, ma potesse de cinéma, j'espère, qu'un jour, un de tes mots marchera pour me faire sécher une journée de boulot.

**A tous mes autres co-internes de Pneumologie : Maxime, Mathilde, Xavier, Thomas, Guillaume, Cam Tu, Haim, Fawwaaz, Marione, Manon, Adrien et Floriane**. Je ne vous ai pas oublié·e·s mais ça va commencer à me coûter cher en papier si je devais faire une vanne par personne. Et pour les tous nouveaux que j'ai oublié, désolé je vous aime quand même.

**A tous les chefs qui m'ont encadré et avec qui j'ai pu travailler : Bertrand, César, Marianne, Tristan, Anthony, Mathieu, Christophe, Naji, Loic.** Je vous remercie pour toutes les choses que vous m'avez appris durant ces quatre ans, même si pour certains j'ai plus l'air d'un informaticien que d'un médecin.

**Au top 3 de mes infirmier·ère·s préférée·s : Coralie, Elisa, Elise, Jess, Josephine, Léa, Laetitia, Marguerite, Marie, Marine, Megane, Melanie, Melina, Melissa, Mikal, Nada, Nathalie, Nora, Oceane, Roxanne, Xavier.** Pour pas de jalousie, je vous ai classé·e·s par ordre alphabétique (je crois), j'ai adoré travailler avec chacun·e d'entre vous, merci pour votre accueil et votre patience avec l'interne tête en l'air que je suis.

**À toutes les équipes du 1401 , 1402, 1403, 1404, du service de Mulhouse, de l'ICANS et de l'hôpital de jour.** Un grand merci de m'avoir laissé piller allègrement vos cuisines, de squatter vos salles de pause et d'engloutir votre café. Et surtout merci pour votre soutien et votre bonne humeur !

**A JB, Salomé, Elodie et même toi Ines,** avec qui je partage actuellement mon stage. Même si vous n'êtes pas pneumologues, je me surprends à vous apprécier. Merci de me supporter moi et mes musiques, en espérant que notre relation perdure même après ce semestre à l'ICANS.

**A Safa,** car tu m'avais demandé d'apparaître de façon arbitraire dans mes remerciements.

**A tous ceux que j'ai oublié de remercier,** ne le prenez pas mal, j'écris ces mots à minuit avec des cernes creusant mon visage. Merci quand même et je vous aime aussi.



## Table des matières

INTRODUCTION.....	7
1- Le virus SARS-CoV-2. ....	9
1a- Caractéristique du SARS-CoV-2.....	9
1b- Mécanismes de transmission et d'infection.....	12
1c- Réponse immunitaire.....	15
1d- Moyen de dépistage.....	16
1-e Traitement de l'infection à SARS-CoV-2.....	22
1-f Vaccin contre le SARS-CoV-2.....	24
2-Impact de la pandémie dans le cancer, plus particulièrement le cancer thoracique.....	26
2a- Conséquence directe.....	26
2b-Conséquence indirecte.....	27
MÉTHODOLOGIE.....	29
RÉSULTATS.....	36
Caractéristique de la population.....	36
Séroprévalence.....	41
Evolution du taux des anticorps.....	44
Association entre séropositivité et caractéristiques cliniques.....	46
DISCUSSION.....	50
Résultat sérologique, corrélation et immunité :.....	50
Gravité de l'infection et prévalence de l'infection selon les caractéristique de la population: .....	52
Symptomatologie du Covid-19 dans la population cancéreuse :.....	54
Points forts et points faibles de l'étude :.....	55
CONCLUSION.....	57
ANNEXE.....	58
REFERENCE.....	72

## **INTRODUCTION**

En fin d'année 2019, le monde a vu émerger à Wuhan en Chine un nouveau virus nommé Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). En quelques mois et malgré les mesures sanitaires déployées, ce virus finit par se propager rapidement dans le reste du monde jusqu'à être officiellement classé comme une pandémie par l'OMS le 11 Mars 2020 (1).

La pandémie à SARS-CoV-2 fut un si ce n'est l'événement majeur de cette dernière décennie impactant le monde entier sur le plan économique, social et surtout sanitaire. Si la première vague d'infections à la Covid-19 a mis à rude épreuve le système hospitalier et de santé de notre pays ainsi que du reste du monde, les multiples vagues d'infections représentent encore actuellement un sérieux problème de santé public de par la contagiosité, la virulence et la mortalité du SARS-CoV-2.

L'infection à SARS-CoV-2 est une maladie qui présente un fort taux de gravité et de mortalité en particulier pour certains patients fragiles tels dans un contexte d'immunosuppression (2). Les patients atteints de pathologies cancéreuses peuvent être considérés comme immunodéprimés de par leur maladie ainsi que par les traitements anticancéreux utilisés et sont de ce fait à fort risque de gravité et mortalité par rapport à l'infection à Covid-19 (3).

Lors de la première vague, sans médicaments efficaces ou utilisés de manière conventionnelle permettant de soigner ou diminuer les symptômes d'une infection à Covid-19, il était nécessaire de se concentrer sur la prévention primaire afin de protéger la population atteinte d'une pathologie cancéreuse du SARS-CoV-2.

Ces patients devant fréquenter le milieu hospitalier de manière régulière et rapprochée dans le cadre de leur traitement anticancéreux, les oncologues ont adapté les stratégies thérapeutiques afin de protéger au maximum ces patients en limitant les risques d'infection tout en évitant d'interrompre leurs traitements. Néanmoins, ces modifications ont abouti à des prises en charge dégradées menant à une diminution des traitements par rapport aux standards thérapeutiques usuels.

Dans cette optique, nous avons décidé d'évaluer le statut sérologique des patients contre le SARS-CoV-2 ainsi que de pouvoir en déduire une immunité acquise par l'infection au Covid-19 et la cinétique de cette immunité dans le temps. Ces informations pourraient être un atout précieux afin de prendre les décisions thérapeutiques appropriées dans ce contexte d'épidémie à SARS-CoV-2 qui est toujours présent en France et dans une période où la question du schéma vaccinal futur de certaines populations, comme celle des patients atteints d'un cancer, n'est pas clair.

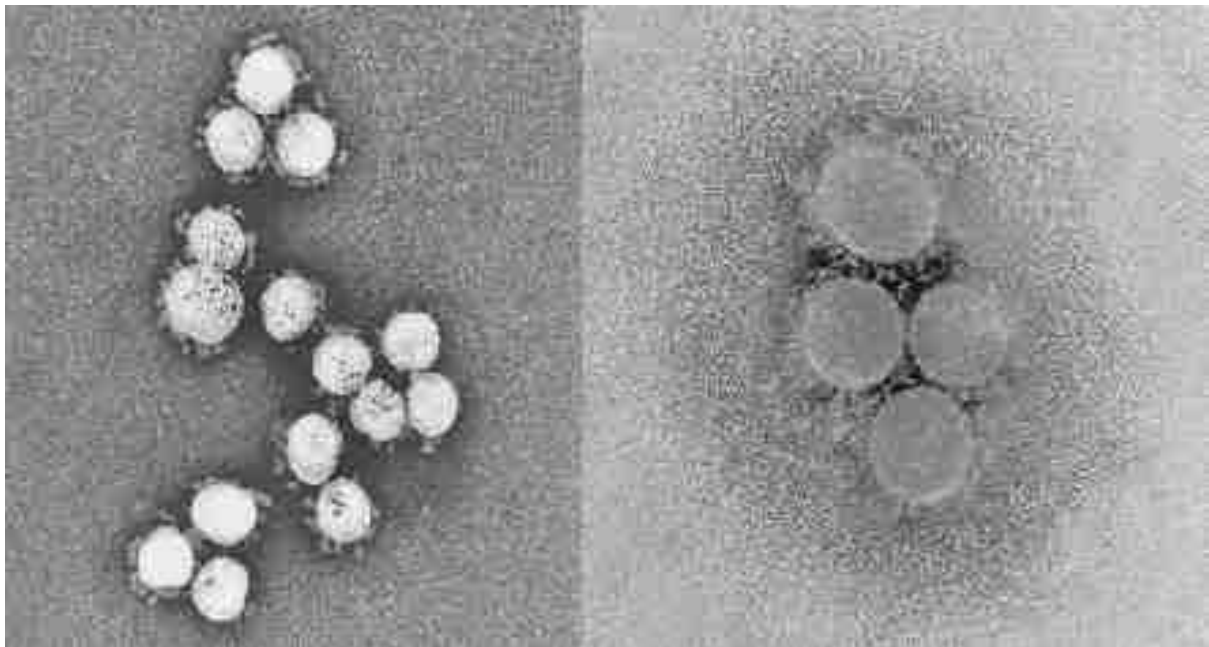
De plus, les tableaux cliniques de l'infection à SARS-CoV-2 sont très hétérogènes. La symptomatologie respiratoire est prédominante et la plus morbide mais on peut retenir une symptomatologie ORL, digestive et un tableau pseudo-grippale (4). Dans le contexte de cancer pulmonaire où une grande partie de la population sont des fumeurs ou d'anciens fumeurs, ceux-ci présentent souvent une insuffisance respiratoire chronique et des symptômes pulmonaires pouvant donc masquer ceux liés à une infection covidienne. Par ailleurs, les effets secondaires des traitements anticancéreux sont principalement représentés par une symptomatologie digestive et parfois ORL, pouvant être similaire aux symptômes induits par l'infection à SARS-CoV-2.

## 1- Le virus SARS-CoV-2.

### 1a- Caractéristique du SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 est un virus proche du SARS-CoV-1 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1) et du MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus), c'est à dire un betacoronavirus de la famille des Coronaviridae. Il s'agit d'un virus présentant un génome de type ARN monocaténaire de polarité positive (groupe IV selon la classification Baltimore) d'une longueur d'environ 30 000 bases nucléiques.

Structurellement le virion du SARS-CoV-2 est légèrement plus gros que celui du SARS-CoV-1 avec un diamètre compris entre 60 nm et 120 nm (5) et présente la morphologie typique des coronavirus avec la présence d'un halo de protubérance en "couronne" constitué par les protéines dites spikes.

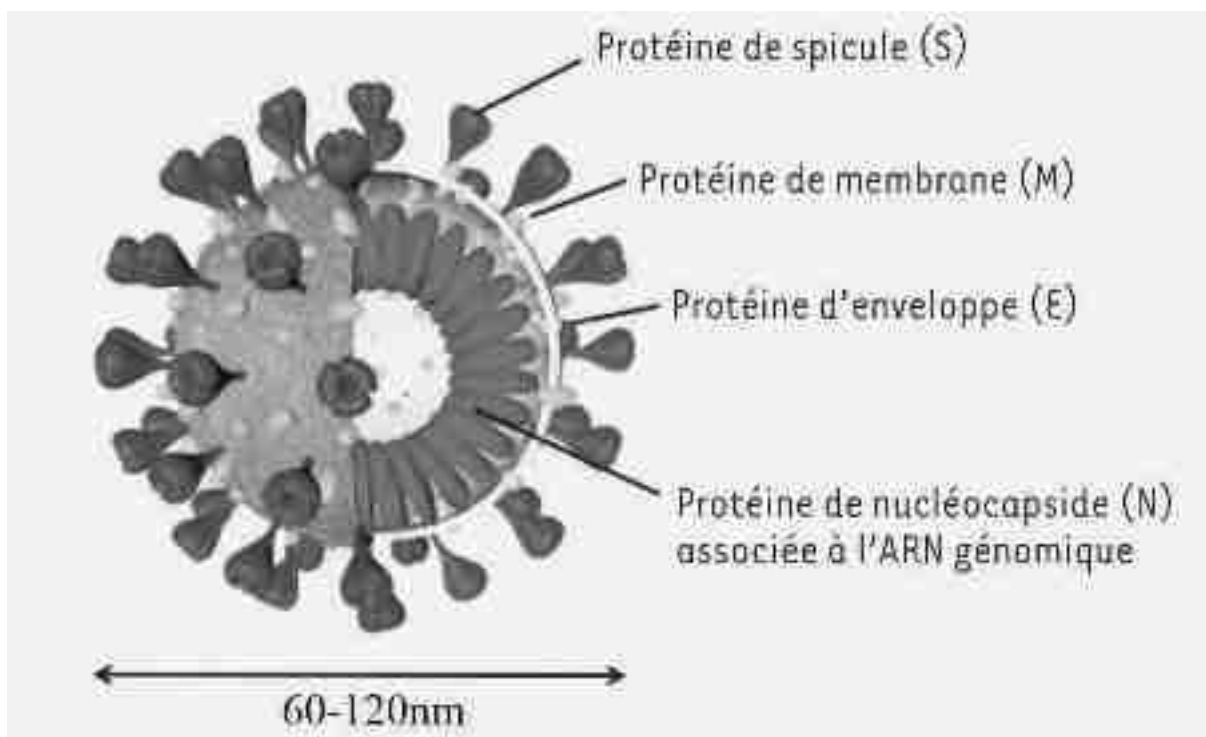


**Image 1 : Vue colorisée sous microscopie électronique à balayage de virions de SARS-CoV-2. (6).**

Le virion du SARS-CoV-2 est composé de 4 protéines :

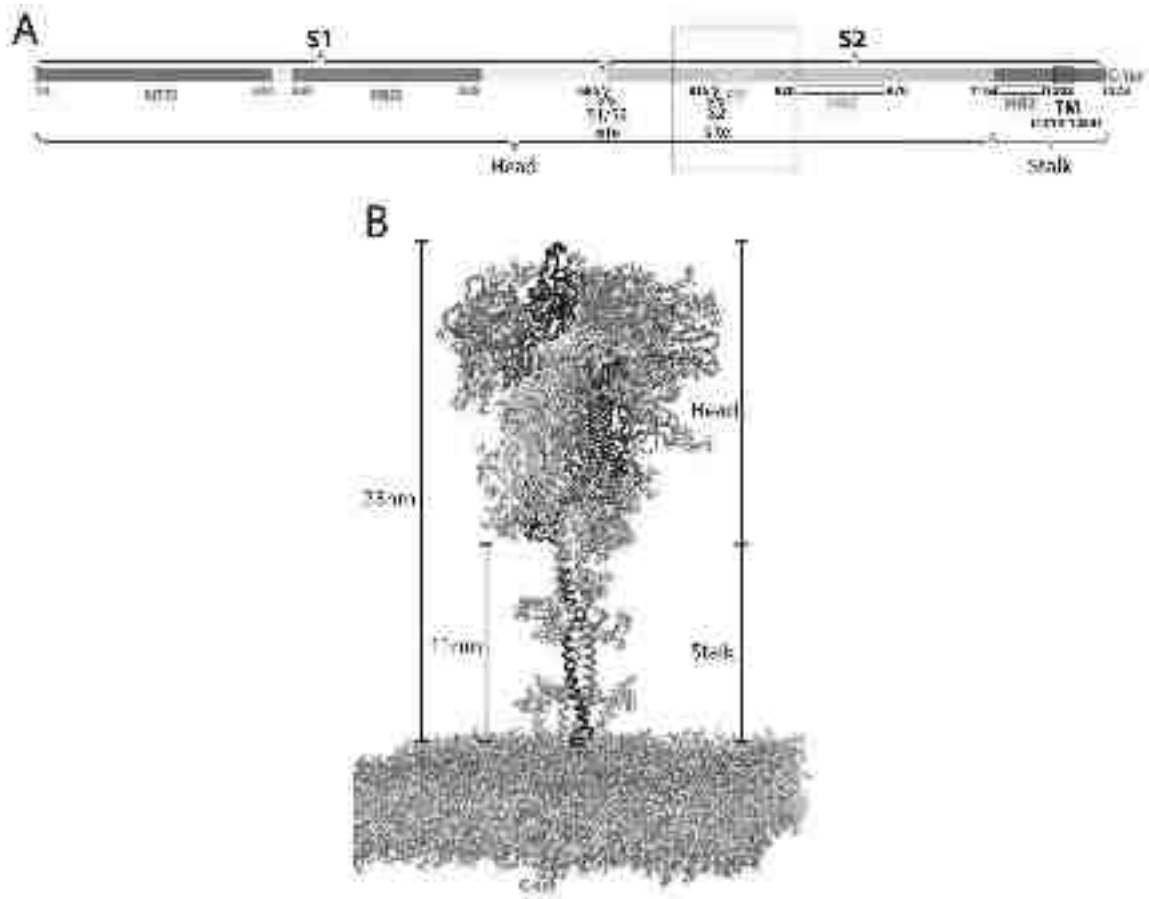
-La protéine N (pour nucléocapside), protéine se trouvant dans l'enveloppe virale du SARS-CoV-2 dont le rôle est de protéger l'ARN virale.

-L'enveloppe virale est composée des trois autres protéines, la protéine E (pour enveloppe), la protéine M (pour membrane) et la protéine S (pour spicule ou Spike).



**Image 2 : Représentation schématique d'un virion de SARS-CoV-2 avec les quatre protéines structurales le composant. (7).**

La protéine spike est une glycoprotéine qui émerge de la capsidie ayant un rôle dans la mobilité du virus mais surtout dans la liaison avec les cellules humaines. Celle-ci est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 a pour fonction d'assurer la liaison entre le virus et le récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 qui permet à la capsidie de fusionner avec la membrane cellulaire de la cellule hôte. La sous-unité S1 possède deux domaines : le domaine RBD (receptor binding protein) et le domaine NTD (N-terminal domain).



**Image 3 : Représentation structurale de la protéine S d'un virion SARS-CoV-2. (A) Schéma linéaire des domaines composant la protéine S avec la sous unité 1 regroupant le domaine RBD et NTD, la sous-unité 2 comprenant le peptide de fusion (FP) ainsi que la partie transmembranaire de la protéine. (B) Représentation en ruban de la protéine S basé sur les images de tomographie cryo-électronique des spicules des virions du SARS-CoV-2 avec coloration d'un des protomères selon le schéma représenté en A. (8).**

Initialement réputé comme un virus présentant une bonne stabilité génomique, il s'est rapidement avéré que le SARS-CoV-2 possède une capacité de mutation avec une vitesse de mutation estimée aux alentours de  $10^{-3}$  substitutions nucléotidiques par site par an. (9,10). Cette capacité à muter relativement rapidement associée à une infection massive et rapide de la population a permis l'émergence de plusieurs variants du SARS-CoV-2 induisant de nouvelles vagues d'infection avec les variants Bêta, Gamma et actuellement Omicron.

## 1b- Mécanismes de transmission et d'infection.

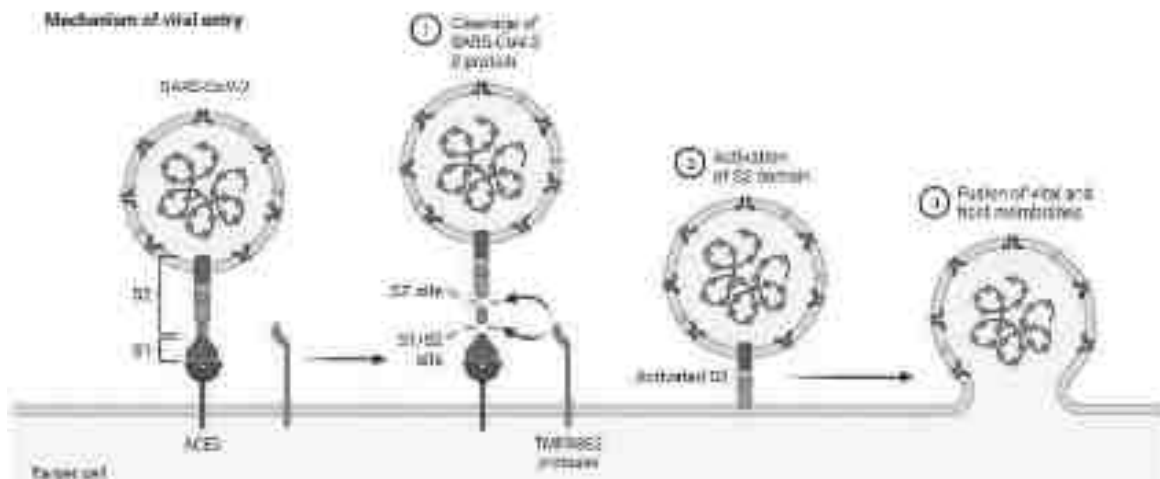
Le SARS-CoV-2 est un virus dont la transmission se fait principalement par l'intermédiaire de microgouttelettes mais peut-être aussi manuportée. Dans les deux cas, la transmission se produit à courte distance. La transmission aéroportée par aérosol craint au début de l'épidémie est en fait plutôt rare et n'est un problème que lors de situations particulières comme une intervention au niveau des voies respiratoires (11).

La principale particularité du SARS-CoV-2 par rapport aux autres virus respiratoires est que la transmission est possible par les sujets asymptomatiques ou peu symptomatiques. (12).

Les principaux sites de répliquions du SARS-CoV-2 sont classiquement les voies aériennes respiratoire hautes (nez, trachée) et basses (bronches, poumon) mais le virus présente aussi un important tropisme pour le système digestif (estomac, intestin). L'importante charge virale dans ces trois sites pouvant expliquer la plupart des tableaux symptomatiques retrouvés lors de l'infection à Covid-19.

Le virus peut ensuite se disséminer soit par voie neuronale, soit en infectant des leucocytes (plus précisément les macrophages) (13) ou, dans les formes sévères, en passant directement dans le sang induisant une virémie. Dans ces cas de dissémination, le SARS-CoV-2 peut alors infecter le cœur, la peau, le rein, la rate, le système endocrinien ainsi que le système immunitaire et le système nerveux central.

Pour infecter une cellule hôte, le SARS-CoV-2 utilise les protéines S qui composent son enveloppe virale pour se lier aux récepteurs cellulaires et fusionner avec celle-ci. La principale réaction de liaison se fait entre le domaine RBD de la protéine S qui va reconnaître l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) de la cellule hôte (14). Il existe aussi une liaison d'affinité plus faible entre le domaine NTD et les récepteurs L-SIGN (exprimé dans les cellules du foie, de la rate et les ganglions lymphatiques) et DC-SIGN (exprimé dans les cellules dendritiques, de la rate, le tissu lymphoïde et les ganglions lymphatiques) (15). Une fois la protéine S lié à la cellule hôte, celle-ci forme à partir de peptides de fusions et d'ancres transmembranaires une structure à six hélices permettant la fusion entre la capsidie et la membrane cellulaire et de ce fait le passage du génome viral dans la cellule (16).



**Image 4 : Représentation schématique du mécanisme d’entrée d’un virion de SARS-CoV-2. Fixation de la sous-unité 1 (S1) de la protéine S avec l’ACE2 puis activation du clivage de la protéine permettant l’activation de la sous-unité 2 (S2) permettant la fusion de du virion avec la membrane de la cellule hôte. (17).**

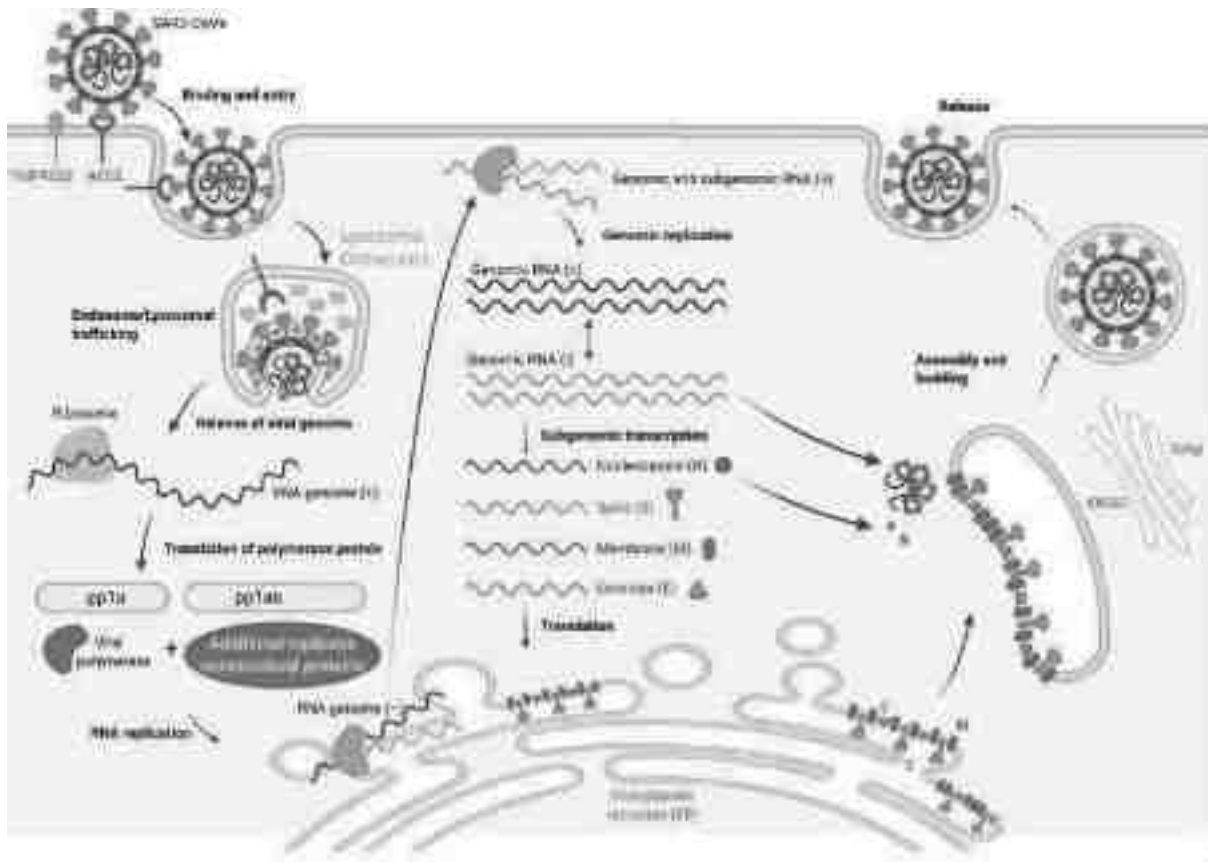
Comme d’autres virus du genre betacoronavirus (MERS-CoV et SARS-CoV-1), le SARS-CoV-2 a la capacité de pouvoir former ce qu’on appelle des “syncytia”. Il s’agit du résultat d’une agglomération provoquée par les cellules hôtes infectées qui vont présenter à leur tour des protéines S sur leur membrane leur permettant de se lier et de fusionner avec des cellules infectées ou non alentour créant ainsi de sorte de cellules géantes productrices de virus (18). A noter que le SARS-CoV-2 semble avoir d’autres moyens de créer des syncytia qu’en utilisant la protéine S (19). La formation de ces “syncytia” serait une des causes de gravité de l’infection à Covid-19 ainsi qu’une des explications par rapport aux séquelles à long terme pouvant être observées après la maladie (20).

Une fois dans la cellule, le SARS-CoV-2 va répliquer son génome comme la plupart des virus à ARN monocaténaire de polarité positive. Le SARS-CoV-2 va utiliser les ribosomes de la cellule hôte afin de traduire une partie de son ARN afin de former 16 protéines non structurale (No structural protéines (NSP)) qui vont s’assembler pour créer le complexe réplicase-transcriptase (CRT). Ce complexe s’organise autour d’une protéine clé nommée NSP12, une enzyme ARN polymérase ARN-dépendante qui va d’abord synthétiser l’antigénome, c’est à dire un brin d’ARN de polarité négative représentant une copie inversé du génome virale. Ensuite NSP12 va générer plusieurs brins d’ARN codant pour des protéines accessoires et les protéines structurelles du virion (protéine S, N, E et M) qui seront traduites par les ribosomes



de la cellule hôte. L'antigénome sera finalement utilisé par NSP12 pour produire en série le génome viral du SARS-CoV-2 (21).

L'assemblage entre l'ARN et les protéines S, N E et M se fait dans le réticulum endoplasmique de la cellule hôte. Une fois que le virion est formé dans la cellule, celui-ci utilise la voie d'exocytose classique de la cellule en utilisant l'appareil de Golgi afin de quitter le milieu intracellulaire (22).



**Image 5 : Représentation schématique de la réplication des virions de SARS-CoV-2. Le virion pénètre dans la cellule par endocytose et libère son génome qui sera traduit par un ribosome de la cellule afin de créer les protéines nécessaires à sa réplication. Grâce à ces protéines, il va pouvoir répliquer son génome ainsi que les séquences codant pour les protéines structurales qui seront assemblées en utilisant le réticulum endoplasmique de la cellule hôte ainsi que de son système d'exocytose. (23).**

### 1c- Réponse immunitaire.

Le système immunitaire humaine peut être séparé en deux branches : l'immunité innée et l'immunité adaptative. L'immunité innée est le système de défense principalement utilisé lors d'un premier contact avec un virus ou une bactérie, elle est médiée par différentes cellules tels que les granulocytes (polynucléaires neutrophiles, basophiles et éosinophiles), les monocytes, les macrophages ou les lymphocytes NK (natural killer) qui vont soit reconnaître des structures moléculaires uniques aux pathogènes ou répondre à la production de cytokines indiquant l'existence d'une agression. L'immunité adaptative est médiée par les lymphocytes B et T. Lors du premier contact avec un virus ou une bactérie certains lymphocytes vont s'adapter afin de reconnaître spécifiquement un antigène de l'organisme agresseur permettant une amélioration de la réponse immunitaire lors d'un second contact avec celui-ci.

Dans le cadre de l'infection au SARS-CoV-2, le système immunitaire grâce à des récepteurs de reconnaissance de motif moléculaire ainsi qu'aux capteurs d'infection virale va reconnaître certains domaines du SARS-CoV-2 (24) ce qui déclenche la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires comme des interférons de type 1 et les interleukines 18 (Il-18) qui vont induire un état antiviral généralisé. Cet état antiviral va recruter dans la zone infectée des polynucléaires neutrophiles, des monocytes et surtout des lymphocytes NK (25). Cette cascade inflammatoire est aussi responsable de l'état d'hypercoagulation et des événements thrombo-emboliques retrouvés dans l'infection à SARS-CoV-2 (26).

La gravité de l'infection à Covid-19 semble être directement liée à la réponse immunitaire innée, les infections sévères touchant des populations à risques (personnes âgées, obèses), dont l'immunité innée est moins performante que la population générale, et une population dont les facteurs génétiques impactent la réponse immunitaire par rapport au SARS-CoV-2 (25).

Le SARS-CoV-2 comme les autres betacoronavirus présentent des moyens d'échappement à l'immunité immunitaire. Tout d'abord en utilisant des moyens pour se camoufler des récepteurs de reconnaissance de motif moléculaire en possédant très peu de motif moléculaire reconnaissable par le système immunitaire mais aussi de couvrir son ARN. Le SARS-CoV-2 va aussi produire

des protéines ayant une fonction de désubiquitination qui va interférer avec les cascades de signalisation induisant la réponse inflammatoire (27).

Malgré ces moyens d'échappement, l'immunité innée finira par être déclenchée ce qui activera par la même occasion les voies de signalisation de l'immunité adaptative. Le système immunitaire va alors produire des anticorps, des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> dirigés contre le SARS-CoV-2. Les anticorps vont être produits par les lymphocytes B dans les 5 à 15 jours suivant l'infection, les anticorps sont développés simultanément qu'ils soient des IgM, des IgG ou des IgA. Si ces anticorps sont principalement dirigés contre les protéines Spike et les protéines N, ce sont les IgG anti-protéine S qui sont considérés comme anticorps neutralisant permettant principalement de neutraliser les virions de SARS-CoV-2 présent dans le milieu extracellulaire, ils peuvent aussi éliminer les cellules infectées. Les lymphocytes T CD8<sup>+</sup> ont un rôle très important dans cette réponse immunitaire car ils vont détruire la majorité des cellules infectées, les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> quant à eux vont permettre d'optimiser l'action des anticorps et des lymphocytes T CD8<sup>+</sup>, les lymphocytes T reconnaissent en particulier la protéine S, N et M ainsi que la région ORF3a de l'ARN virale (28). A noter que la présence de lymphocytes T CD8<sup>+</sup> spécifique contre le SARS-CoV-2 est associée à un meilleur pronostic dans le cadre de l'infection à Covid-19 (29).

Dans les formes sévères d'infection à SARS-CoV-2, il a été mis en évidence comme événement participant à la gravité de la maladie une trop forte réponse inflammatoire à l'infection qui a rapidement été qualifié d'orage cytokinique (30). Cet événement semble induit par une trop importante production de TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor Alpha) et IFN- $\gamma$  (interferon gamma) qui vont activer la voie de la PANoptose, une cascade de transmission entraînant la mort cellulaire (31).

#### 1d- Moyen de dépistage

Les manifestations cliniques d'une infection à Covid-19 pouvant revêtir différents types de tableaux symptomatologiques et l'existence de forme asymptomatique contagieuse à pousser le

système de soin à trouver des moyens afin de diagnostiquer le plus efficacement possible la présence de SARS-CoV-2.

RT-PCR :

La Réaction en Chaîne par Polymérase et Transcriptase inverse (ou Reverse Transcriptase polymerase chain reaction) est actuellement considéré le gold standard pour le diagnostic d'infection à Covid-19 par l'Organisation Mondiale de la Santé (32).

Il s'agit d'un test d'amplification nucléique dont le principe est d'amplifier une séquence ADN spécifique grâce à des amorces reconnaissant la séquence génétique recherchée permettant d'identifier celle-ci malgré une faible quantité d'ADN. Le génome du SARS-CoV-2 étant un ARN simple brin, la transcriptase inverse est nécessaire pour rétro transcrire l'ARN en ADN. Plusieurs cibles sont possibles dans le diagnostic du SARS-CoV-2 comme les gènes codant l'ARN polymérase ARN-dépendante, la protéine E, la protéine M, la protéine S et la protéine N ainsi que les régions ORF1b et ORF8 de l'ARN viral. L'OMS recommande de rechercher la protéine E et de confirmer par une recherche de l'ARN polymérase ARN-dépendante (32). Il est possible de rechercher plus de deux de gènes pour une confirmation du diagnostic toutefois le rapport perte de temps pour augmentation de la spécificité est plutôt défavorable.

Les résultats des tests RT-PCR sont fortement dépendants de la qualité de l'ARN recueilli et présente une sensibilité moyenne de 90% avec une spécificité de 100% (33), les meilleurs taux de détection sont retrouvés sur les prélèvement respiratoire tels que le frottis nasal, l'examen des expectorations et le lavage broncho-alvéolaire (34).

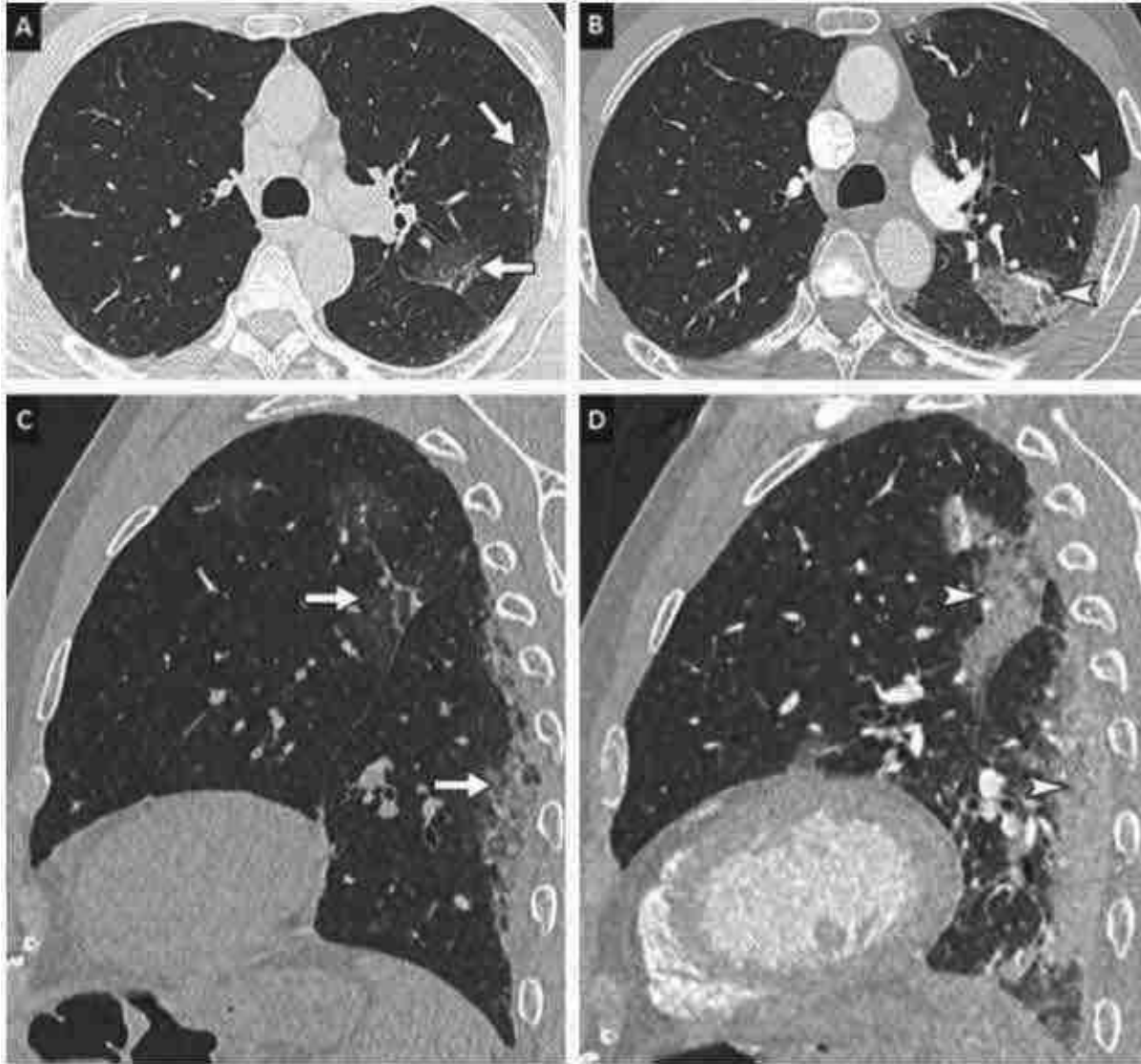
Tomodensitométrie thoracique :

La tomodensitométrie thoracique (TDM thoracique) est une technique d'imagerie permettant de fournir des images en coupe transversale du thorax. Il s'agit de la technique d'imagerie la plus utilisée dans le contexte de maladie à atteinte pulmonaire.

L'infection à Covid-19 est surtout caractérisée en imagerie thoracique par des images en verre dépoli bilatérales prédominantes en sous pleurales et en postérieur avec une évolution du verre dépoli en images à type de condensation réticulées et rétractiles (35).

Le diagnostic d'infection à Covid-19 par la réalisation d'un TDM thoracique présente une bonne sensibilité (97%) mais une mauvaise spécificité (25%) dû à d'autres infections pouvant présenter les mêmes images (36).

Devant cet important manque de spécificité, l'utilisation de la TDM thoracique n'est plus retenue dans le diagnostic d'infection au SARS-CoV-2 mais celle-ci peut-être utilisée pour suivre l'évolution de la maladie (37).



**Image 6 : Images scanographique pulmonaire typique d'une infection à Covid-19 avec évolution. (A,C) Coupe axiale (A) et sagittale (C) d'une infection récente avec présence d'image à type de plage de verre dépoli à prédominance sous pleurale et postérieure. (B,D) Coupe axiale (B) et sagittale (D) après une semaine d'infection mettant en évidence l'évolution condensante des images en A et C. (38)**

### Test antigénique rapide :

Les tests rapides de détection d'antigènes sont déjà utilisés pour le diagnostic d'autres infections tels que le virus du VIH ou de la grippe.

Il s'agit d'un test par immuno-chromatographie qui consiste à utiliser un prélèvement liquide dont quelques gouttes sera déposée sur une membrane de nitrocellulose et diffusera le long de cette membrane composant le test, le prélèvement passera par une première partie où se trouvent des anticorps marqués par de l'or colloïdal dirigés contre l'antigène recherché. S'il y a présence d'antigène, un complexe immun se forme qui continuera à migrer sur la membrane jusqu'à la zone de capture, une zone en forme de bande contenant d'autres anticorps fixés à cette zone et dirigés aussi contre un autre épitope de l'antigène recherché. Si le prélèvement contient des antigènes recherchés, une bande de couleur apparaîtra sur le test, l'apparition de la bande étant considérée comme une positivité du test.

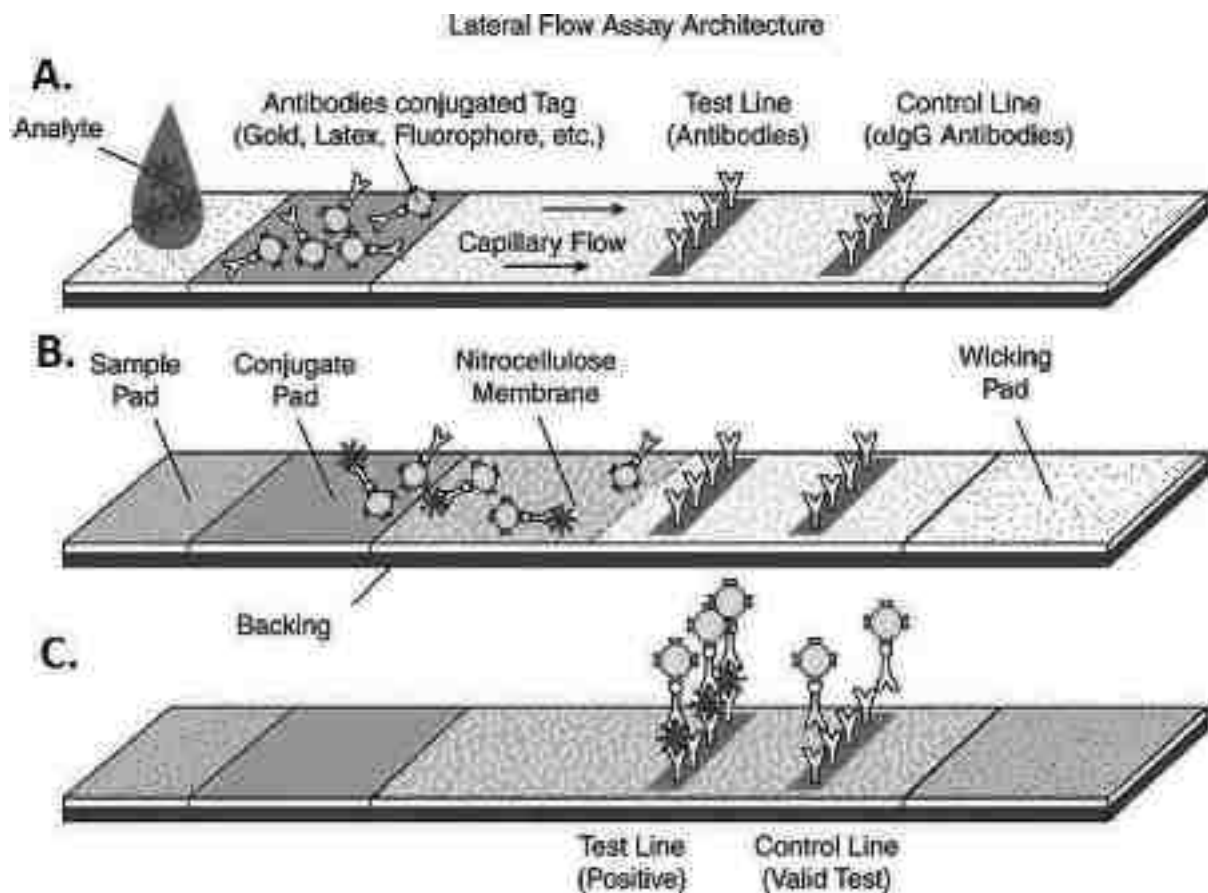


Image 7 : Schéma du fonctionnement d'un test antigénique. (A) Dépôt de l'échantillon à l'extrémité du test qui par capillarité va diffuser en passant par une zone contenant des anticorps

conjugué à un marqueur non fixé . (B) Création de complexes anticorps marqués-antigènes qui vont continuer à diffuser le long du test. (C) Création d'un deuxième complexe avec des anticorps fixés reconnaissant l'antigène qui va former une ligne colorée indiquant une positivité du test, le reste des anticorps vont continuer à diffuser et se fixer sur des anticorps fixés reconnaissant les anticorps mobiles formant une ligne colorée indiquant la validité du test. (39)

Dans le cas du SARS-Cov-2, l'antigène le plus souvent recherché dans les tests antigéniques est la protéine N (nucléocapside) et les échantillons analysés peuvent être de la salive, un frottis nasal ou frottis de la gorge. Ce test présente une sensibilité moyenne (70%) mais une très bonne spécificité (98%) et montre une meilleure sensibilité (82%) chez les patients symptomatiques. Les meilleurs taux de détection sont retrouvés sur le frottis nasal puis le frottis de gorge et enfin la salive (40).

Au vu du manque de sensibilité du test rapide de détection d'antigène pour le SARS-CoV-2, selon la commission de la Haute Autorité de Santé (HAS), ce test n'est indiqué que pour les personnes ambulatoires présentant des symptômes pouvant faire suspecter une infection à Covid-19 ainsi que pour les dépistages ciblés à grande échelle (dû plutôt à une limitation technique de la RT-PCR dans ce genre de contexte) (41).

Les tests sérologiques :

Le principe des tests sérologiques est de rechercher des anticorps créés par le système immunitaire contre le virus ou la bactérie recherché. Les tests sérologiques sont déjà utilisés pour le diagnostic d'autres infections tels que pour les virus hépatite B et virus hépatite C.

Plusieurs tests sérologiques sont possibles comme les tests rapides par immunochromatographie (dont le principe est l'équivalent du test antigénique rapide), cependant la technique principalement utilisé est la méthode immuno-enzymatique ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay (technique d'immuno-absorption par enzyme liée) ou CMIA (chemiluminescence microparticle immunoassay (immuno-dosage en chimioluminescence) dont le principe est l'utilisation d'antigène marqué spécifique de l'anticorps recherché, l'enzyme marquant l'antigène va libérer un composant coloré ou fluorescent qui sera reconnu en spectrométrie de masse permettant la détection et le dosage des anticorps.



Dans le cas du SARS-CoV-2, les anticorps les plus recherchés sont les anticorps anti-protéine N et anti-protéine S. La recherche d'IgM (immunoglobuline classiquement produit en début d'infection) à une très bonne spécificité (98%), toutefois la sensibilité va varier selon le laps de temps s'étant écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et la réalisation du test, à une semaine la sensibilité est de 33%, de 73% à deux semaines, de 89% à trois semaines, de 84% à quatre semaines et de 78% à cinq semaines. Pour les IgG (immunoglobuline classiquement produit à distance de l'infection), la spécificité est aussi très bonne (99%) avec la sensibilité présente aussi une variation avec le temps : à une semaine la sensibilité est de 23%, de 68% à deux semaines, de 95% à trois semaines, de 88% à quatre semaines et de 94% à cinq semaines. En prenant la totalité des immunoglobuline la spécificité est excellente (100%), la sensibilité s'améliore mais reste tout aussi variable avec une sensibilité de 50% à une semaine, 94% à deux semaines, 98% à trois semaines, 95% à quatre semaines et à 95% à cinq semaines (42).

Au vu de ces résultats qui montrent un important manque de sensibilité dans les deux premières semaines suivant l'apparition des symptômes, les tests sérologiques n'ont pas été retenus pour le diagnostic d'infection à Covid-19. Cependant la recherche d'IgG ou des immunoglobuline totales reste utile pour confirmer une contamination antérieure à SARS-CoV-2 ainsi que d'effectuer un suivi sérologique de la population et dans le cas où il existe une immunité humorale de pouvoir identifier les personnes protégés (43).

#### 1-e Traitement de l'infection à SARS-CoV-2

L'extrême rapidité de propagation de la pandémie de SARS-CoV-2 ainsi que son importante gravité chez certains cas à mobiliser un effort de recherche à l'échelle mondial afin de trouver un traitement efficace contre l'infection à Covid-19. Devant l'urgence de la situation des traitements comme l'hydroxychloroquine et le lopinavir-ritonavir ont été utilisés lors de la première vague au vu de bons résultats in vitro. Toutefois, il s'est avéré qu'aucun des deux médicaments n'apportait aucun bénéfice clinique chez les patients atteints par le SARS-CoV-2 quelque soit la gravité de celle-ci (44). Avec le temps, il existe néanmoins quelques médicaments ayant des indications dans certaines infections à Covid-19.

### La Dexaméthasone :

Médicament faisant partie de la famille des glucocorticoïdes de synthèse dont l'administration se fait par voie intraveineuse, le rôle de la dexaméthasone dans l'infection à Covid-19 est de diminuer la sévérité de l'orage cytokiniques. L'introduction de dexaméthasone chez les patients nécessitant une oxygénothérapie ou une ventilation mécanique présente un risque relatif de 0,84 pour la mortalité toute cause et de 0,80 pour l'apparition de complications sévères. Toutefois chez les patients non oxygéo-requérants le risque relatif de la mortalité passe à 1,27 (45). Au vu des résultats, la dexaméthasone est fortement recommandée dans le cadre des infections à Covid-19 grave nécessitant l'introduction d'oxygène et ne doit pas être utilisée dans les autres cas de figure.

Si la dexaméthasone semble diminuer en partie les risques de complications sévères et de mortalité, elle ne permet pas pour autant de diminuer le temps d'hospitalisation car agissant plus sur une conséquence de l'infection à SARS-CoV-2 que sur le virus lui-même.

### Le Paxlovid :

Il s'agit d'une combinaison du ritonavir un antiviral utilisé initialement dans le traitement du VIH et du nirmatrelvir, un inhibiteur covalent qui va inhiber la protéase du coronavirus, dont l'administration est per os. Le nirmatrelvir permet d'empêcher la phase de réplication du SARS-CoV-2 dans la cellule infectée tandis que le ritonavir permet de ralentir l'élimination hépatique du nirmatrelvir. Le Paxlovid permet de réduire le risque d'hospitalisation et de décès de 89% et ne semble pas présenter plus d'effet secondaire que le placebo (46). Il est indiqué en phase précoce d'infection à Covid-19 chez les personnes ne répondant pas suffisamment à la vaccination ou non éligible à la vaccination.

Le Xevudy :

Le Xevudy ou sotrovimab est un anticorps humain monoclonal neutralisant le SARS-CoV-2 dont l'administration est intraveineuse. Le principe du sotrovimab est le même que les anticorps produit par le système immunitaire, celui-ci va reconnaître des épitopes du virion de SARS-CoV-2 tels que la protéine S afin de le neutraliser dans le milieu extracellulaire, à noter que le fragment constant de l'anticorps a été modifié afin d'améliorer sa pénétration pulmonaire ainsi que sa demi-vie. Le Xevudy permet de réduire le risque d'hospitalisation et de décès de 85% et ne semble pas présenter plus d'effet secondaire que le placebo (47). Il est indiqué en phase précoce d'infection à Covid-19 chez les personnes ne répondant pas suffisamment à la vaccination ou non éligible à la vaccination.

Evusheld:

Il s'agit d'une combinaison d'anticorps monoclonal le Tixagevimab ainsi que le Cilgavimab dont l'administration est intramusculaire contrairement au Xevudy, il est pensé en tant que traitement prophylactique. Le principe du sotrovimab est le même que les anticorps produits par le système immunitaire. Celui-ci va reconnaître des épitopes du virion de SARS-CoV-2 afin de le neutraliser dans le milieu extracellulaire. A noter que le fragment constant de l'anticorps a été modifié afin d'améliorer grandement sa demi-vie. Evusheld permet de diminuer de 76% le risque de développer une infection à Covid 19 (48). Il est indiqué en prévention d'infection à Covid-19 chez les personnes ne répondant pas suffisamment à la vaccination ou non éligible à la vaccination.

1-f Vaccin contre le SARS-CoV-2

Bien que des médicaments existent et que d'autres traitements anti-SARS-CoV-2 sont en cours de validation, la plupart de ces traitements n'ont prouvé une efficacité que dans la diminution de survenus de complication et de la mortalité, de plus leur utilisation reste très limitée devant un important manque de recul sur leur utilisation.

Les hauts organismes de santé tels l'OMS et l'HAS (haute autorité de santé) ont décidé de se concentrer sur la prévention de l'infection à Covid-19 par la mise en place de de mesures barrière et la réalisation d'une importante campagne de vaccination.

La recherche et le développement d'un vaccin contre SARS-CoV-2 a donc été l'objectif principal de nombreux laboratoires pharmaceutiques lors de la pandémie aboutissant à la mise sur le marché de deux types de vaccins :

Le vaccin dit à ARN consiste à injecter par voie intramusculaire des nanoparticules lipidiques contenant un ARN messager codant un antigène spécifique du virus. Les nanoparticules vont être endocytées par les cellules libérant ainsi l'ARN messager dans le milieu intra-cellulaire qui sera traduit par les ribosomes de la cellule hôte en la protéine S du SARS-CoV-2. Cette protéine S sera reconnue par le système immunitaire induisant l'activation de la réponse adaptative qui va produire des anticorps ainsi que lymphocytes T CD8+ spécifiques de cet antigène (49). Le vaccin à ARN nécessite deux doses devant être réalisées à un mois d'intervalle et présente une efficacité de 94% (50).

Le vaccin à vecteur viral est un type de vaccin déjà utilisé dans le cadre d'autres infections virales telles que la grippe. Le principe est d'injecter un adénovirus dont le génome a été modifié afin qu'il ne puisse pas se répliquer et dans lequel a été intégré la séquence génétique d'un antigène spécifique. Dans ce contexte, il s'agit de la séquence codant la protéine S du SARS-CoV-2, cette séquence sera traduite par les ribosomes de la cellule hôte et la présence de l'adénovirus va provoquer l'activation du système immunitaire et donc de l'immunité adaptative qui va produire des anticorps ainsi que lymphocytes T CD8+ spécifiques de cet antigène (51). Le vaccin à vecteur viral par adénovirus nécessite aussi la réalisation de deux doses à un mois d'intervalle et présente une efficacité de 91% (52).

Il a été aussi mis en évidence une efficacité des vaccins contre le SARS-CoV-2 dans les infections dites Covid long. En effet, après deux doses de vaccins en plus de l'efficacité par rapport à l'infection à Covid-19, celle-ci permet une baisse du risque de développer un Covid long avec un *odds ratio* de 0.51 (53). De plus, il est aussi retrouvé une amélioration des symptômes de Covid long après la réalisation d'une ou deux doses de vaccin (54).

L'arrivée des vaccins contre le SARS-CoV-2 dans l'arsenal thérapeutique a permis de beaucoup mieux maîtriser l'incidence de l'infection à Covid-19. Toutefois, l'émergence de variants du SARS-CoV-2 nécessitant de fortes quantités d'anticorps (55) ainsi que l'existence d'une baisse

dans le temps des anticorps neutralisants les virions ont motivé l'HAS à préconiser la réalisation de rappel de vaccinations à 6 mois pour la population générale et de poursuivre des rappels à 6 mois aux populations considérées comme fragiles (56).

## 2-Impact de la pandémie dans le cancer, plus particulièrement le cancer thoracique.

### 2a- Conséquence directe

Les populations atteintes de pathologies néoplasiques peuvent être considérées de part le cancer en lui-même comme ayant un système immunitaire plus fragile que la population normale (57). Sans compter que certains traitements anti tumoraux comme les chimiothérapies ou la radiothérapie ont un effet délétère sur les cellules immunitaires venant exacerber une immunodépression déjà présente (58) .

Dans le cas des cancer thoraciques, il est mis en évidence une plus forte prévalence d'infection à SARS-CoV-2 que par rapport à la population générale et la population cancéreuse en générale (59,60). Cette plus forte prévalence pourrait être expliquée par le fait que la population dans le cancer thoracique est constituée majoritairement d'homme âgés et fumeurs qui sont plus susceptibles d'être infectés par le Covid-19. Toutefois cette plus forte prévalence est retrouvée même après un ajustement sur ces paramètres (61). Une des pistes explorées est qu'il est retrouvé dans les tissus tumoraux des cancers non à petite cellules une surexpression du récepteur à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 par rapport aux tissus sains (62) pouvant ainsi faciliter la pénétration du SARS-CoV-2 dans les cellules.

Si la prévalence est majorée, les formes graves et la mortalité de l'infection à Covid-19 le sont tout autant dans le cadre du cancer thoracique avec une mortalité de 33% (63). Cela peut partiellement être expliqué par la population composée d'hommes âgés et fumeurs qui présentent déjà une plus grande mortalité que la population générale (64). Mais également lors des premières vagues de Covid-19, les patients atteint d'un cancer thoracique n'étaient pas prioritaires pour être admis en réanimation (65). De plus, il est mis en évidence une augmentation des formes graves et de la mortalité chez les patients ayant reçu un traitement

anticancéreux récent comme une chimiothérapie ou immunochimiothérapie (66) qui sont les traitements majoritairement utilisés dans les cancers thoraciques.

## 2b-Conséquence indirecte

La pandémie à SARS-CoV-2 n'a pas seulement affecté les personnes ayant contracté une infection à Covid-19. La crise sanitaire entraînée par la pandémie a eu pour effet de chambouler le système hospitalier pendant une période de temps, des services considérés comme non prioritaires étaient fermés et les gestes non urgents furent décalés. De plus, les patients eux-mêmes dans un contexte de distanciation sociale ont évité le plus possible de consulter. Par conséquent, il a été mis en évidence une baisse significative des diagnostics de toutes les pathologies oncologiques, cancer du poumon compris (67) impliquant ainsi un retard de prise en charge. En plus du retard diagnostic, il a été mis en évidence, pour les actes de type chirurgical, un retard de prise en charge pouvant aller jusqu'à plusieurs semaines durant la période de confinement (68). Ces deux éléments ont eu pour conséquences des retards de prise en charge oncologique qui selon une méta-analyse est associée dès 4 semaines de retard à une augmentation de la mortalité (69).

Ces retards de prise en charge se sont réduits avec le temps et l'arrêt des périodes de confinement, pour ne plus être actuellement un réel souci dans le traitement des cancers. Cependant, il est tout de même mis en évidence dans les suites de l'infection à SARS-Cov-2 malgré une guérison de celle-ci, qu'environ 15% des patients n'ont pas repris un traitement dans les suites soit dû à une dégradation de l'état générale ou à une progression de la maladie et que 50% ont eu un ajustement des doses.

De plus, dans les suites de la pandémie à Covid-19, on a mis en évidence l'existence la persistance de séquelles de l'infection ainsi que des infections se prolongeant dans le temps nommés Covid long. Les séquelles prédominantes étaient une asthénie et des troubles au niveau pulmonaire avec une dyspnée due à des troubles de la diffusion. Ses séquelles sont associées aux scanners à des images de pneumopathie interstitielle (70). Dans les populations cancéreuses, il a été mis en évidence une mortalité augmentée chez les patients un Covid long,

et ce que la symptomatologie soit pulmonaire ou non. Le facteur prédictif de mortalité tient au fait d'avoir plus d'une séquelle (71).

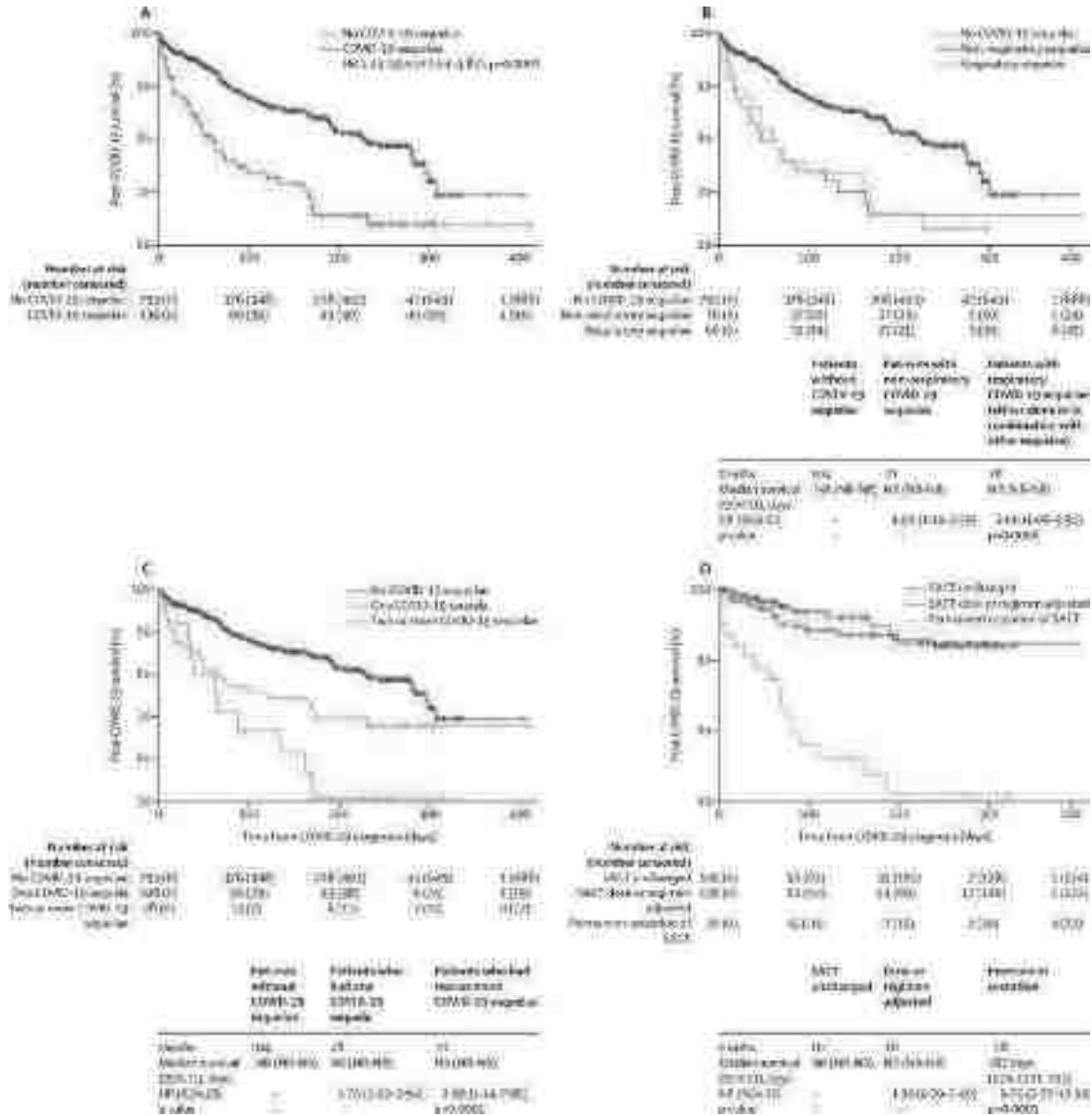


Image 8 :A) Courbe de survie selon l'existence de séquelle post infection à Covid-19. B) Courbe de survie selon l'existence de séquelle post infection à Covid-19 si celles-ci sont respiratoire ou non. C) Courbe de survie selon l'existence d'un séquelle ou plus de deux séquelles post infection à Covid-19. D) Courbe de survie selon l'arrêt et le réajustement du traitement antitumoral habituel. (71)

## **MÉTHODOLOGIE**

### **Population étudiée :**

Les patients éligibles à cette étude étaient ceux porteurs d'un carcinome pulmonaire ou d'un mésothéliome, dont le suivi carcinologique était encore en cours et ayant bénéficié d'un traitement dans un délai de moins d'un an entre Mai 2020 et Février 2021. Les patients inclus avaient plus de 18ans et devaient être suivis aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Les critères d'exclusions étaient l'impossibilité de donner au patient des informations éclairées, le refus du patient ou que le patient était sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou sous curatelle.

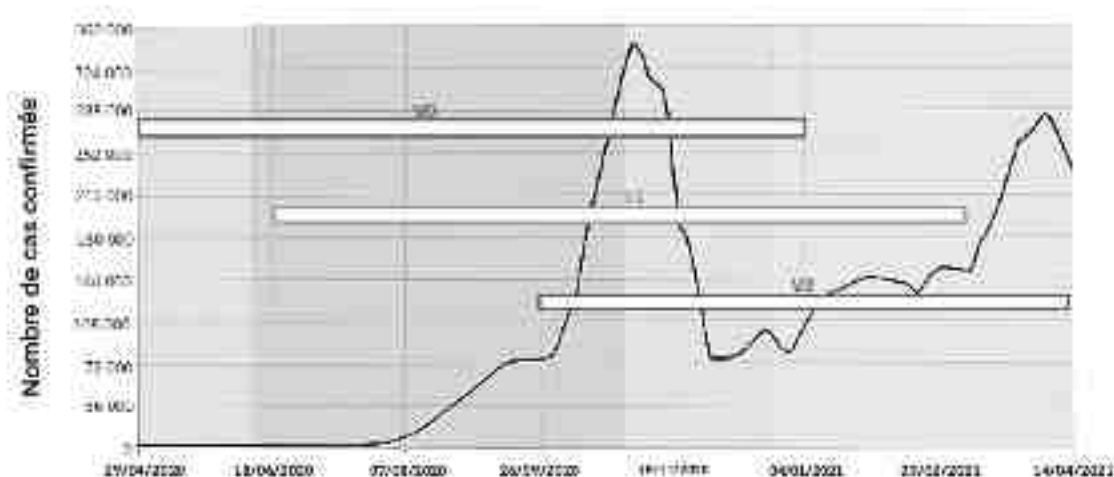
### **Collection des données :**

Il s'agit d'une étude observationnelle longitudinale monocentrique. De Mai 2020 à Février 2021, l'inclusion dans l'étude a été proposée à tous les patients suivis pour un cancer thoracique suivis aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Les patients sont informés par leur médecin référent lors de la consultation, hospitalisation conventionnelle ou hospitalisation de jour et le consentement sera recueilli alors par le médecin référent. A titre exceptionnel, si dans l'intérêt de la personne malade le diagnostic de sa maladie et certaines informations liées à ce diagnostic ne peuvent lui être révélées, le patient ne sera pas inclus dans l'étude.

La date à laquelle le sujet a accepté de participer à la recherche est notée dans son dossier médical, de même que la date éventuelle de retrait du consentement à sa participation, le cas échéant. Si les patients acceptaient l'inclusion, il était automatiquement prévu de les revoir en consultation à 3 mois et 6 mois après la date de l'inclusion afin de poursuivre le protocole de l'étude.





**Image 9 : Graphique en calendrier représentant les moments d'inclusion des patients dans l'étude (V0) et le suivi à 3 mois (V1) et à 6 mois (V2). Les parties rouges du graphique représentent les périodes de confinement, la partie bleue la période de déconfinement et la partie verte représente la période de déconfinement avec disponibilités de vaccins contre le SARS-CoV-2. La courbe représente le nombre de cas confirmés en France (source : santé publique france).**

Le jour de l'inclusion (V0), après recueil du consentement éclairé, le patient recevait le questionnaire à remplir pour le recueil de données puis était prélevé 3 tubes de sang SST de 3,5 ml, soit 10,5 ml.

A V1 (V0+3 mois) et V2 (V0+6 mois), un suivi de l'évolution clinique et sérologique est réalisé avec la réalisation d'un nouveau recueil de données par un questionnaire réduit afin de mettre à jour de possibles données apparues lors du temps entre deux visites. Le prélèvement de 3 tubes de sang SST de 3,5 ml, soit 10,5 ml était aussi de nouveau réalisé.

Sur les prises de sang étaient réalisés des dosages sérologiques d'anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 :

- Un test rapide par immunochromatographie : COVID-19 BSS IgG/IgM (Biosynex) recherchant les IgM et les IgG (deux bandes distinctes) dirigées contre la région RBD de la protéine spike. L'apparition d'une bande distincte était considérée comme un test positif.

- Un test CMIA (chemiluminescence microparticle immunoassay) : Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG (Abbott Diagnostics) recherchant et quantifiant les IgG anti-nucléocapside. Le résultat était considéré comme négatif si  $< 0,5$ , douteux si  $\geq 0,5$  et  $< 1,4$  et positif si  $\geq 1,4$ .

- Un test CMIA : SARS-CoV-2 IgG Architect Quant II (Abbott Diagnostics) recherchant et quantifiant les IgG anti-RBD de la protéine spike. Le résultat était considéré négatif si  $< 45$  UA/mL, douteux si  $\geq 45$  et  $< 50$  UA/mL, positif si  $\geq 50$  UA/mL.

Le taux d'IgG anti-RBD de la protéine spike étant bien corrélé au pouvoir neutralisant des anticorps, celui-ci peut-être considéré comme prédictif de l'immunité des patients à une nouvelle infection à SARS-CoV-2. Toutefois, il n'existe pour l'instant pas de seuil de protection défini. Le seuil a été fixé à la valeur de 260 BAU/mL qui est actuellement utilisée par la Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire pour parler de bonne réponse et de discuter de la nécessité de réaliser une nouvelle dose de vaccination chez les patients immunodéprimés (72).

Au moment de l'étude, les sérologies utilisés n'étant pas validés dans le diagnostic d'infection à Covid-19, l'examen qui était et reste encore le gold-standard pour le diagnostic d'infection à Covid-19 était le frottis nasopharyngé avec réalisation d'un Transcriptase inverse-Réaction en Chaîne par Polymérase au SARS-Cov2. Pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons récupéré les résultats des frottis RT-PCR Covid-19 disponibles qui ont été réalisés avant la positivité du test sérologique. Avec un seul test frottis positif, l'on considérait le patient comme ayant eu une infection à Covid-19.

Pour cette étude, nous avons utilisé un questionnaire spécifique confectionné, pour l'occasion, par l'équipe médicale du service de Pneumologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg afin d'uniformiser le suivi des patients. Un premier formulaire complet (Annexe 1) était donné lors du premier contact (V0) au patient puis un second formulaire réduit (Annexe 2) était donné aux patientes lors du V1 et V2.

Le questionnaire complet permettait de récupérer les données suivantes :

- Genre, âge, IMC, groupe sanguin.
- Le statut tabagique ainsi que le nombre paquet-année estimé.
- Les antécédents médicaux du patient (HTA, diabète, BPCO, ect...).

- La prise de traitement au long cours (corticoïdes, AINS, sartan et IEC.)
- Le type de traitement anticancéreux.
- Le statut vaccinal pour la grippe, le pneumocoque et la tuberculose.
- Le mode de vie du patient (statut marital, type de logement, nombre d'enfants, nombre de personnes vivant avec le patient).
- Les symptômes présentés par le patient au moment de remplir le questionnaire.
- La nécessité de consulter un médecin ainsi qu'une modification du traitement habituel ou la mise en place d'un traitement anti-infectieux.
- Si des tests de dépistage du Covid-19 ont été réalisés ainsi que leurs résultats et la nécessité de débiter un traitement spécifique ou d'être hospitalisé.
- La poursuite des sorties du domicile (fréquence, raison de la sortie)
- L'existence de personnes proches du patient présentant une symptomatologie pouvant faire suspecter une infection à Covid-19 ou positif au Covid-19 ainsi que la nécessité de mettre en place un traitement et si des mesures de prévention avaient été mises en place par le patient.
- Détails en nombre et en fréquences des contacts du patient avec sa famille, ses proches, des professionnels de santé et autres.
- Le respect des mesures de confinement et de prévention par rapport à l'infection au Covid-19. (isolement au domicile, distanciation sociale, utilisation du masque et des gants, fréquence du lavage de main).

A noter que pour les symptômes présentés par le patient au moment de remplir le questionnaire, pouvaient préexister dans le contexte une population présentant de par leur pathologie des symptômes chroniques confondant avec ceux d'une infection à Covid-19. Nous avons classé chaque symptôme décrit par les sujets en chronique ou aiguë en reprenant les consultations antérieures à V0 jusqu'à 3 mois afin d'objectiver si le patient présentait déjà ce type de symptôme. Si le symptôme était déjà mentionné dans une consultation antérieure, celui-ci était considéré comme chronique sinon celui-ci était classé comme aigu.

Un score contact a été utilisé pour synthétiser et pondérer numériquement les informations par rapport aux contacts du patient avec d'autres personnes. Le score a été créé et testé par l'équipe médicale du service de Pneumologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Plusieurs questions étaient posées au patient pour évaluer s'il vivait avec d'autres personnes sous le même toit, s'il avait été en contact avec des personnes Covid-19 positif, s'il avait eu des soins en

milieu médical ainsi que s'il avait été en contact avec des personnes plus ou moins proche de son entourage n'habitant pas avec lui en prenant en compte de la durée et fréquence de ces contacts. Le calcul du score se fait en donnant une valeur pour les types de contact, leurs caractère répété, leurs fréquences et leur durées comme décrit selon le tableau en annexe. Le score était ensuite calculé en faisant la somme de toutes ces valeurs pouvant aller au minimum à 0, représentant une absence totale d'interaction susceptible d'infection à Covid-19, au maximum 90, représentant un patient ayant un mode de vie rendant la susceptibilité d'infection Covid-19 importante. (Annexe 3)

Le questionnaire réduit permettait de récupérer les nouveaux symptômes présentés par le patient au moment de remplir le questionnaire. Les informations collectées comprenaient aussi des tests de dépistage du Covid-19 qui avait été réalisés dans l'intervalle ainsi que leurs résultats et la nécessité de débiter un traitement spécifique ou d'être hospitalisé.

Par ailleurs, nous avons aussi utilisé le dossier médical électronique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. (DxCare) ainsi que le serveur de résultat de l'hôpital afin de récupérer des données sur les patients inclus dans l'étude. Nous avons collecté pour chaque patient inclus le genre, l'âge, l'IMC, le nombre de paquets-années, le score OMS, l'histologie des tumeurs, le stade du cancer, la présence de métastases et le traitement en cours lors de l'inclusion, l'apparition de toxicité dû au traitement, la réalisation de traitement local tel que la chirurgie ou la radiothérapie et si le délai de celle-ci avait été modifié par la pandémie à Covid-19. Nous avons aussi collecté l'information si le patient était décédé durant l'étude.

L'anonymat des participants est assuré par un transcodage effectué par nos attachés de recherche cliniques selon les recommandations habituelles de nos projets de recherche (N° d'ordre du sujet dans la recherche).

**Méthodes statistiques :**

Nous avons réalisé des analyses statistiques descriptives dans un premier temps afin d'estimer la prévalence des différents tests diagnostiques (IgG rapide, Anti N et anti RBD) dans la population à V0, V1, V2 et V3. La variable à expliquer était donc analysée sous forme binaire (présence versus absence).

Nous avons ensuite effectué des analyses bivariées en utilisant des odds ratio et intervalles de confiance à 95% pour calculer le degré d'association entre les variables étudiées et la présence d'une neuropathie persistante. Les variables quantitatives étaient analysées par test t de Student ou par test de Kruskal Wallis selon leur distribution. Les variables qualitatives étaient analysées avec le test du  $\chi^2$  de Pearson ou avec le test exact de Fisher selon le cas. Les analyses statistiques étaient bilatérales et les résultats étaient considérés comme statistiquement significatifs si la p-valeur était inférieure à 0,05.

Les variables suspectées comme potentiels facteurs de risque de développer une infection à coronavirus dans la population étaient : l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire (HTA, antécédent d'AVC, d'insuffisance cardiaque ou d'infarctus) la consommation tabagique, le terrain respiratoire (BPCO, asthme, HTAP, pneumopathie interstitielle, mucoviscidose, syndrome d'apnée du sommeil), et la consommation de certains traitements (AINS, corticoïdes, chimiothérapie, immunosuppresseur, thérapie ciblée). Le contexte social du patient était également relevé.

**Objectifs :**

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la séroprévalence pour le SARS-CoV2 parmi les patients atteints d'un cancer thoracique suivis en Pneumologie aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Les objectifs secondaires sont les suivants.

- Déterminer l'immunité contre le SARS-CoV2 développée par les patients
- Evaluer la cinétique d'apparition des anticorps et leur persistance dans le temps chez les sujets ayant eu le Covid-19.
- Analyser le lien entre la séropositivité au Covid-19 et la présence des symptômes ou non et la sévérité des symptômes du SARS-Cov-2.
- Corréler les résultats des différentes sérologies entre elles avec les autres tests diagnostiques au Covid-19 comme les frottis naso-pharyngée ainsi que les scanners thoraciques.
- Analyser la prévalence du Covid-19 selon des caractéristiques cliniques, des comorbidités, des traitements en place ainsi que par rapport au degré de respect du confinement et du score contact.

## RÉSULTATS

### Caractéristique de la population

Dans cette étude nous avons pu inclure 294 patients qui ont rempli le questionnaire, 3 patients ont été exclus car ceux-ci n'avaient pas de cancer thoracique puis 6 autres patients ont été exclus devant l'absence de réalisation de sérologie à V0 et de suivi. Finalement, la population étudiée dans notre étude comptait 285 patients dont 193 patients (68%) ont été revus à 3 mois (V1) et 119 patients (42%) à 6 mois (V2).

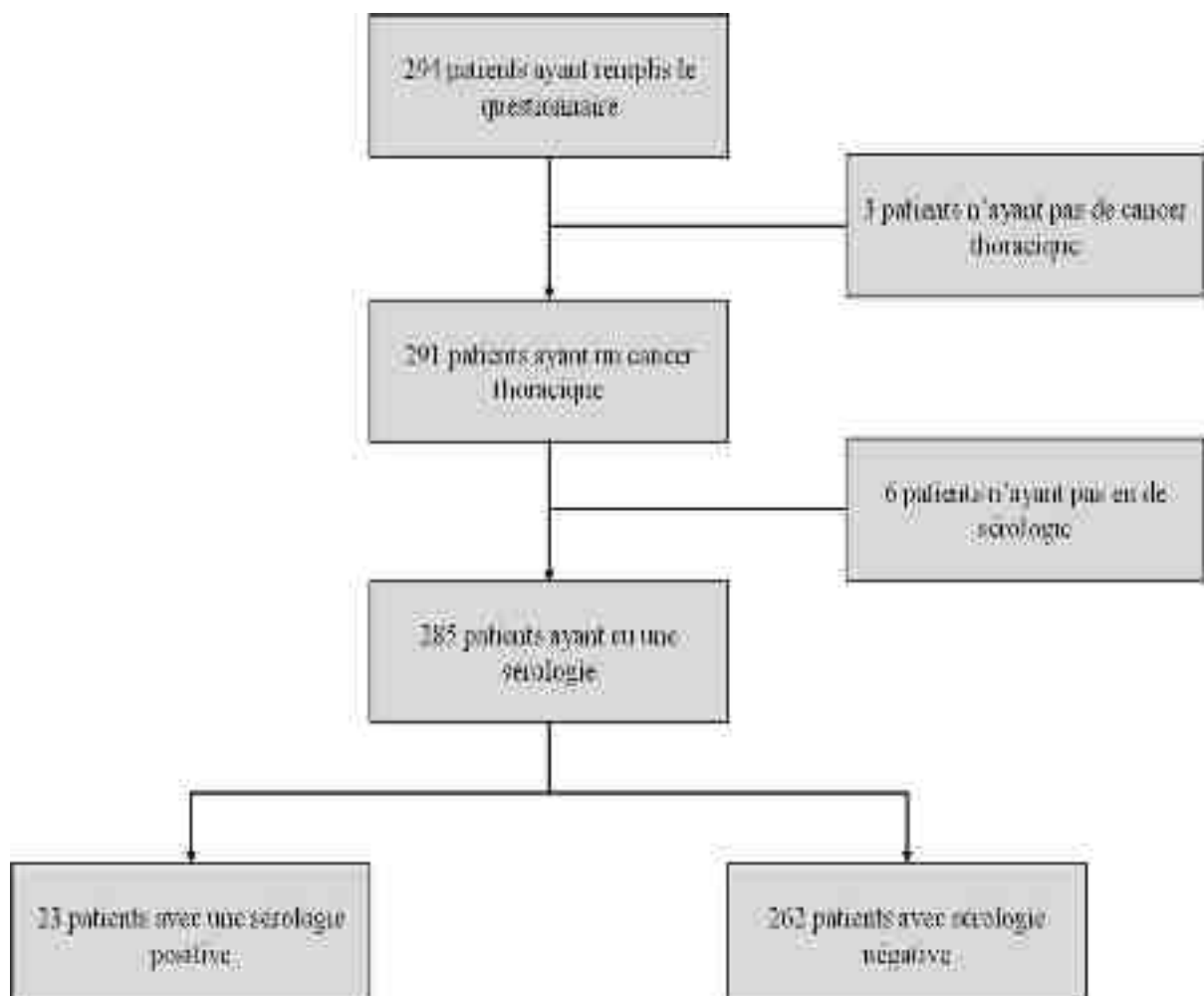


Image 10 : Flowchart de l'étude prenant en compte les sérologies IgG anti-RBD de la protéine spike.

La population étudiée est composée de 184 hommes (65%) et 100 femmes (35%) dont la moyenne d'âge est de 66.7ans (23-93ans), le poids moyen est de 74kg (39-135kg), IMC moyen 25.6 kg/m<sup>2</sup> (14-42kg/m<sup>2</sup>). 85% de la population ont fumé (59% sont sevré du tabac, 26% fument encore) et 15% n'ont jamais fumé. Concernant les antécédents, 142 patients (50%) avaient une hypertension artérielle, 48 patients (17%) étaient diabétiques, 20 patients (8%) présentaient une insuffisance rénale chronique, 11 patients (4%) présentaient une pathologie hépatique, 84 patients (29%) avaient une bronchopneumopathie chronique obstructive, 9 patients (3%) étaient asthmatiques, 25 patients (9%) présentaient un syndrome d'apnée du sommeil et 29 patients (10%) avaient un antécédent d'embolie pulmonaire. Par rapport aux traitements pris lors du recueil de donnés, 37 patients (13%) étaient sous corticoïdes au long cours, 91 patients (31%) sous anti-inflammatoire non stéroïdien, 42 patients (14%) sous antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, 42 patients (14%) sous inhibiteur de l'enzyme de conversion et 76 patients (27%) sous traitement anticoagulant.

Parmi la population, au moment de l'étude, 187 patients (66%) étaient suivis pour un carcinome non à petites cellules non épidermoïde, 64 patients (22%) pour carcinome non à petites cellules épidermoïde, 21 patients (7%) pour un carcinome à petites cellules et 13 patients (5%) pour d'autres pathologies néoplasiques thoraciques. Concernant le stade de la maladie, 157 patients (55%) présentaient un cancer de classé stade IV, 38 (13%) de stade IIIB, 44 (15%) de stade IIIA, 16 (6%) de stade II et 30 (11%) de stade I. Parmi les patients inclus dans cette étude, 35 (12%) étaient traité par une association chimiothérapie et d'immunothérapie, 122 (43%) par chimiothérapie seule, 61 (22%) par immunothérapie seule, 41 (14%) par thérapie ciblée, 20 (7%) ont eu un traitement local exclusif et 6 (2%) bénéficient de soins de confort exclusifs. Concernant l'état général des patients, 59 (21%) étaient classés de performans status (PS) 0, 167 (59%) étaient PS1, 41(14%) étaient PS2 et 17 (6%) étaient PS3.

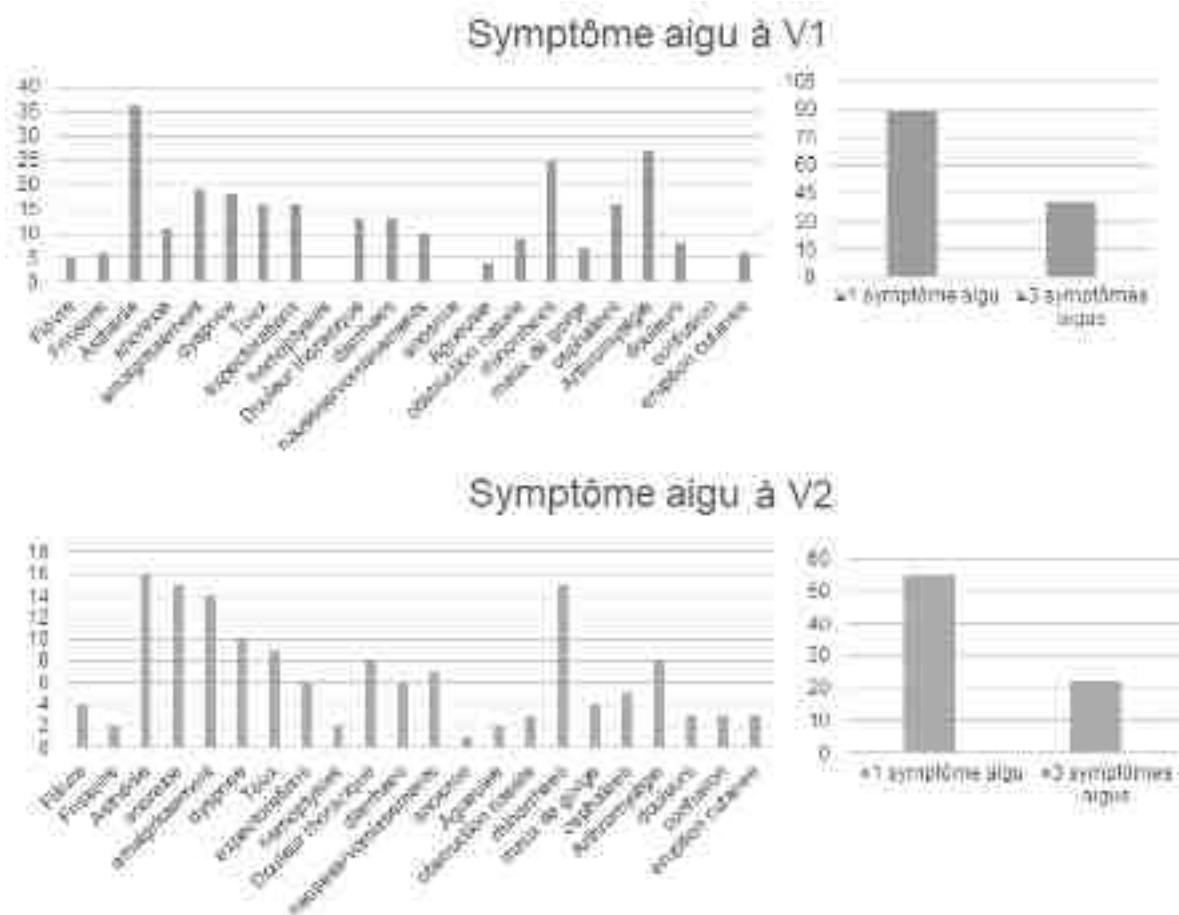


Genre			
Féminin	184 (55%)		
Masculin	133 (39%)		
Age moyen	68 (± 14) [14-93]		
IMC moyen	25.68kg/m <sup>2</sup> [14-41]		
Fumeur			
Non Fumeur	41 (12%)		
Tumeur actifs	28 (8.3%)		
Fumeurs passifs	127 (36%)		
Performance status			
OMS 0	59 (21%)		
OMS 1	127 (59%)		
OMS 2	41 (14%)		
OMS 3	17 (6%)		
Mitologie			
CPC	21 (7%)		
CNFC corticostéroïdes	64 (22%)		
CNFC non corticostéroïdes	127 (66%)		
Astme	12 (4%)		
Stade			
Stade I	30 (11%)		
Stade II	16 (6%)		
Stade III	44 (16%)		
Stade IIIb	38 (14%)		
Stade IV	127 (55%)		
Traitement actuel			
Chimiothérapie + immunothérapie	44 (16%)		
Chimiothérapie seul	122 (47%)		
Immunothérapie seul	41 (22%)		
Thérapie ciblée	41 (14%)		
Traitement local actuel	29 (7%)		
Suivi palliatif	5 (2%)		
Traitement au long cours			
Corticoides	37 (11%)		
AINS	91 (31%)		
ARA II	42 (14%)		
IFC	42 (14%)		
Anticoagulant	20 (12%)		
Antécédents			
Hypertension artérielle	142 (50%)		
Essorée	48 (17%)		
Insuffisance cardiaque chronique	22 (8%)		
Pathologie hépatique	11 (4%)		
BPCO	64 (29%)		
Asthme	9 (3%)		
SuCo	25 (9%)		
Embolie pulmonaire	29 (10%)		
évaluation du COVID 19			
Rapport du confinement	768 (44%)		
Rapport des gestes barrières	120 (42%)		
Port du masque	248 (82%)		
Port de gant	44 (15%)		
Lavage de mains	153 (49%)		
Soins contact	24 (56%)		

**Tableau 1 : Tableau des caractéristiques de la population étudiée.**

Par rapport aux symptômes rapportés par les patients lors du questionnaire d'inclusion, 155 patients (54%) présentaient un des symptômes pouvant faire penser à une infection à Covid-19 dont 153 patients (54%) présentaient au moins un symptôme aigu et 70 patients (25%) présentaient au moins trois symptômes aigus. Les symptômes décrits étaient les suivants : 30 patients (11%) présentaient une fièvre, 24 (8%) des frissons, 27 (9%) une asthénie, 12 (4%) une anorexie, 16 (6%) un amaigrissement, 25 (9%) une majoration de la dyspnée, 30 (11%) une toux, 33 (12%) une expectoration, 16 (6%) des hémoptysies, 17 (6%) une douleur thoracique, 25 (9%) des diarrhées, 21 (7%) des nausées ou vomissement, 8 (3%) une anosmie, 19 (7%)





**Image 12 : Graphique représentant le nombre de patients présentant chaque symptômes à 3 mois (V1) et 6 mois (V2) de l'inclusion.**

Sur le plan de l'application des mesures de préventions contre l'infection à Covid-19, le score contact moyen est de 24 (0-62) avec 268 patients (94%) déclarant respecter les mesures de confinements, 5 patients (2%) ne pas les respecter et 11 patients (4%) n'ayant pas répondu à la question. Plus spécifiquement 270 patients (95%) disaient respecter les gestes barrières, 2 patients (1%) ne pas le respecter et 12 patients (4%) n'ayant pas répondu à la question. Par ailleurs 201 patients (71%) portaient toujours le masque lors des sorties, 47 patients (16%) le mettaient parfois, 12 patients (4%) ne le mettaient pas et 24 patients (9%) n'ont pas répondu à la question. Aussi, 44 patients (15%) mettaient des gants lors des sorties, 225 patients (79%) n'en mettaient pas et 15 patients (6%) n'ont pas répondu à la question. Enfin, 253 patients (89%) avaient augmenté la fréquence de lavage de mains, 18 patients (6%) n'avaient pas augmenté cette fréquence et 13 patients (5%) n'avaient pas répondu à la question.

### Séroprévalence

On observe que, à V0, 29 patients ont au moins un test positif : le taux de séropositivité est donc de 10%. Parmi ceux-ci, 15 patients ont un seul test positif (5%), 1 ont deux tests positifs ( 0.3%), 3 ont 3 tests positifs (1%) et 10 ont 4 tests positifs ( 3.5%).

A V0, 23 patients étaient positifs aux tests rapides dont 19 pour les IgM ( 6%) et 14 pour les IgG (5%), dont 10 pour les deux (3%). Par ailleurs, 20 patients avaient des IgG anti-nucléocapside ( 7%) et 13 pour les IgG anti-RBD ( 4%).

Positivité V0	test Rapide IgM	test Rapide IgG	Anticorps anti-N	Anticorps anti-RBD
test Rapide IgM	19	19	11	10
test Rapide IgG	19	14	13	13
Anticorps anti N	11	13	20	13
Anticorps anti RBD	10	13	13	13

**Tableau 2 : Nombre de patients présentant un test positif et étant positif à un des autres tests lors de l'inclusion (V0).**

A V1, au total 16 patients (8%) sont séropositifs dont 6 patients ont un seul test positif (3%), 3 ont deux tests positifs ( 1.5 %), 4 ont 3 tests positifs (4%) et 3 ont 4 tests positifs ( 1.5 %). A V1, 13 patients étaient positifs aux tests rapides dont 11 pour les IgM ( 6%) et 8 pour les IgG (4%), dont 6 pour les deux (3%). Par ailleurs, 8 patients avaient des IgG anti-nucléocapside ( 4%) et 9 pour les IgG anti-RBD ( 5%).

Positivité V1	test Rapide IgM	test Rapide IgG	Anticorps anti-N	Anticorps anti-RBD
test Rapide IgM	11	6	7	6
test Rapide IgG	6	8	7	8
Anticorps anti N	4	4	8	7
Anticorps anti RBD	6	8	7	9

**Tableau 3 : Nombre de patients présentant un test positif et étant positif à un des autres tests à 3 mois de l'inclusion (V1).**

A V2, au total 10 patients (8%) sont séropositifs dont 1 patient a un seul test positif (0.8%), 3 ont deux tests positifs (2.5%), 2 ont 3 tests positifs (1,6%) et 4 ont 4 tests positifs (3%). A V2, 8 patients étaient positifs aux tests rapides dont 5 pour les IgM (4%) et 8 pour les IgG (6%), dont 5 pour les deux (4%). Par ailleurs, 7 patients avaient des IgG anti-nucléocapside (6%) et 9 pour les IgG anti-RBD (8%)

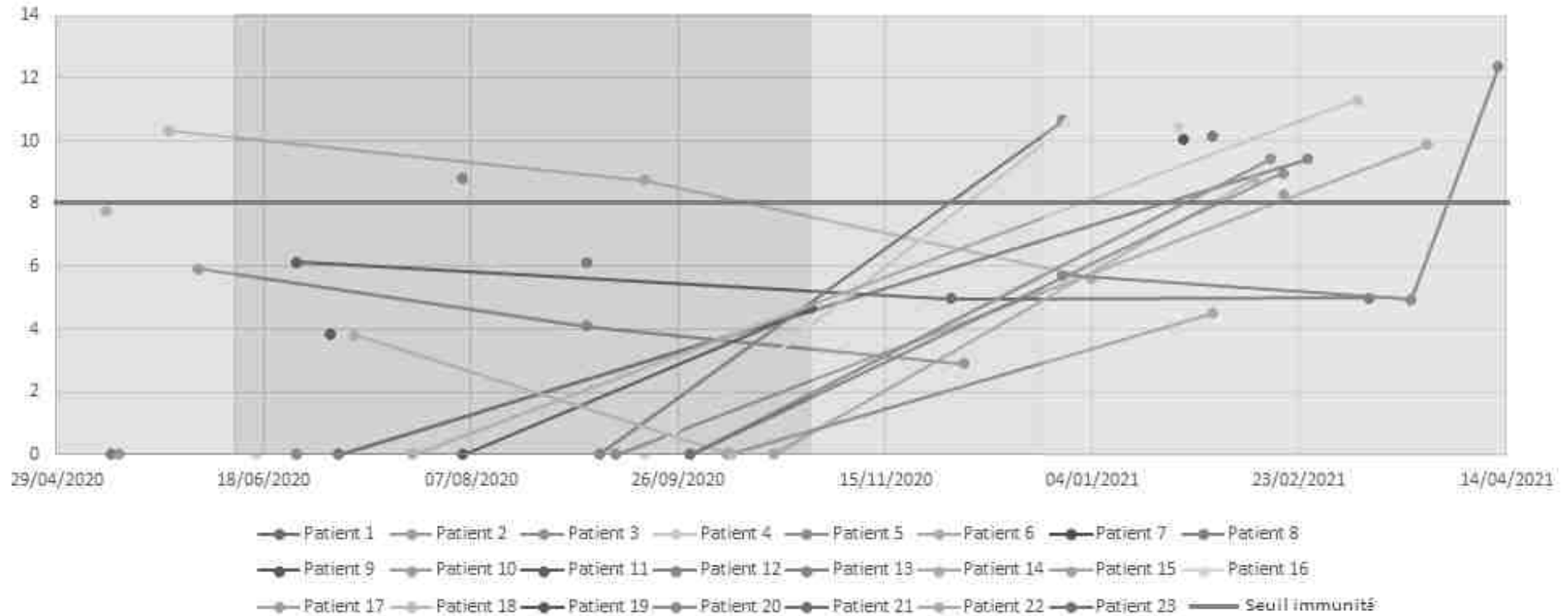
Positivité V2	test rapide IgM	test rapide IgG	Anticorps anti-N	Anticorps anti-RBD
test rapide IgM	5	5	4	5
test rapide IgG	5	8	5	8
Anticorps anti-N	4	5	7	6
Anticorps anti-RBD	5	8	6	9

**Tableau 4 : Nombre de patients présentant un test positif et étant positif à un des autres tests à 6 mois de l'inclusion (V2).**

Parmi les 13 patients séropositifs aux IgG anti-RBD de la protéine spike à V0, 4 restent positifs à V1 et 4 à V2, les autres se négativant. Parmi les 9 patients séropositifs à V1, 4 l'étaient donc déjà à V0 et 5 sont des nouveaux cas de séropositivité. Parmi les 9 patients séropositifs à V2, 4 l'étaient donc déjà à V0 et V1 et 5 sont des nouveaux cas de séropositivité.

Au final, 28 patients (10%) présentaient un test rapide aux IgM positif (19 à V0, 11 à V1, 5 à V2), 24 patients (8%) présentaient un test rapide aux IgG positif (14 à V0, 8 à V1, 8 à V2), 27 patients (9%) avaient des IgG anti-nucléocapside (20 à V0, 8 à V1, 8 à V2) et 23 patients avaient des IgG anti-RBD de la protéine spike (13 à V0, 9 à V1, 9 à V2).

Au total, 38 patients seront positifs à minimum un des trois temps de l'étude.

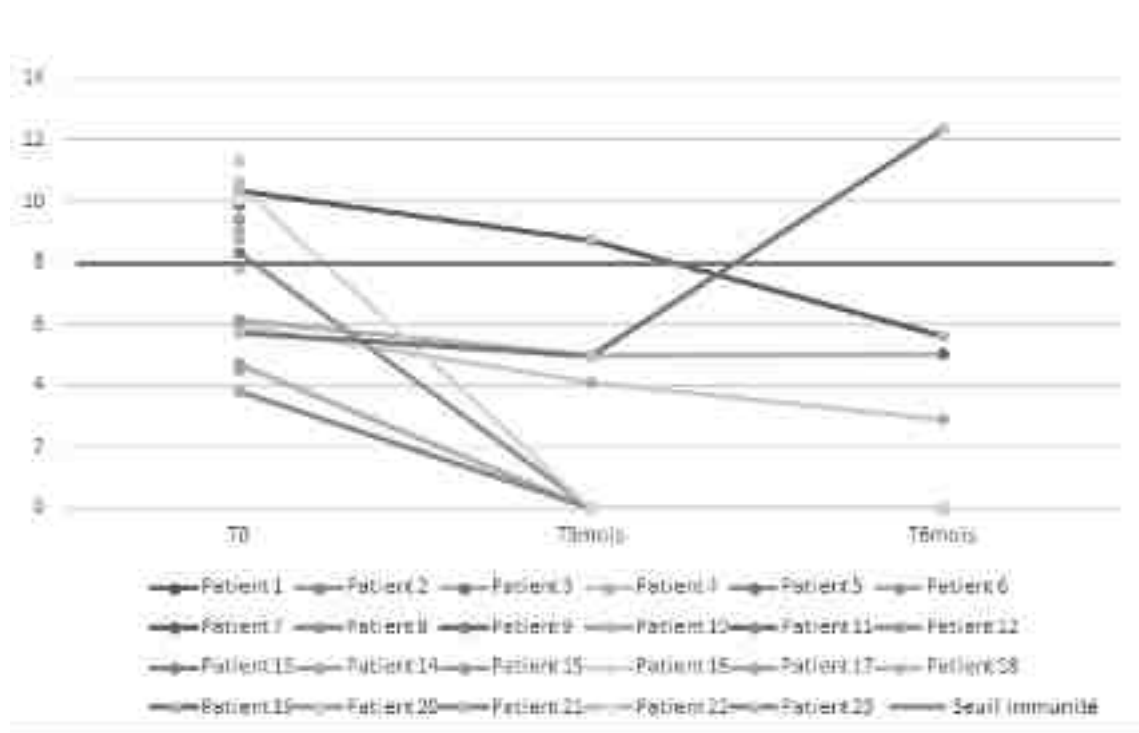


**Image 13 : Graphique en calendrier représentant le taux d'anticorps anti-RBD (en log<sub>2</sub>) à V0, V1 et V2 chez les patients ayant présenté une positivité aux anticorps anti-RBD lors du suivi. La ligne rouge représente le seuil de 260 BAU/ml utilisé dans notre étude pour décrire une immunité contre le Covid-19. Les parties rouges du graphique représentent les périodes de confinement, la partie bleue la période de déconfinement et la partie verte représente la période de déconfinement avec disponibilités de vaccins contre le SARS-CoV-2.**

### Evolution du taux des anticorps

Dans cette cohorte, 8 patients ont eu un suivi sérologique après une positivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike mettant en évidence une baisse du taux sérique d'anticorps en moyenne de 70% tous les 3 mois.

Selon le seuil de 260 BAU/ml d'anticorps anti-RBD de la protéine spike, 14 patients (5% de la population étudié, 60% des patients séropositifs) présentaient une immunité (6 patients V0, 5 à V1 et 5 patients à V2). Parmi les patients présentant une immunité, 3 ont eu un suivi sérologique après une positivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike, 2 présentaient un taux d'anticorps anti-spike inférieur au seuil de 260 BAU/ml au bout de 3 mois et le troisième présentait un taux inférieur au seuil au bout de 6 mois. A noter qu'un patient dont le taux d'anticorps était inférieur au seuil présente une importante augmentation de ce taux à V2 permettant de passer le seuil de 260 BAU/ml mais dépassant de plus de 100% le taux d'anticorps le plus élevés des autres prélèvements à T0 (5256,1 BAU/ml contre 2559 BAU/ml).



**Image 14 : Graphique représentant l'évolution des taux d'anticorps anti-RBD (en log2) de la première sérologie positive (T0) et à 3 mois (T3mois) et 6 mois (T6mois). Au final, parmi les 23 patients seuls 8 ont eu un suivi de leur sérologie. La ligne rouge représente le seuil de 260 BAU/ml utilisé dans notre étude pour décrire une immunité contre le Covid-19.**

**Séroprévalence:**

Nous avons analysé les corrélations entre les différents tests. Il est mis en évidence pour les examens réalisés à V0 une corrélation significative entre les tests rapides aux IgG et la séroprévalence des IgG anti-nucléocapside ( $p < .0001$ ) ainsi qu'avec la séroprévalence des IgG anti-RBD de la protéine spike ( $p < .0001$ ), il est aussi mis en évidence une corrélation entre la séroprévalence des IgG anti-nucléocapside et des IgG anti-spike ( $p = 0.0005$ ). Une corrélation significative a été retrouvée entre les tests par frottis RT-PCR et la séroprévalence aux IgG anti-RBD de la protéine spike ( $p < .0001$ ). Une association est aussi retrouvée entre la présence de signe de COVID au scanners thoraciques à V0 et la séroprévalence des IgG anti-RBD à V0 ( $p < .0001$ ), mais également le test IgG rapide ( $p = 0.0159$ ) et la présence d'IgG anti-N ( $p = 0.0114$ ).

	<b>Test rapide IgG</b>	<b>Anticorps anti-N</b>	<b>Anticorps anti-RBD</b>	<b>Signe Covid-19 sur TDM thoracique</b>
<b>Test rapide IgG</b>	1	0.61665 $P < 0.0001$	0.95887 $P < 0.0001$	$P = 0.0159$
<b>Anticorps anti-N</b>	0.61665 $P < 0.0001$	1	0.60467 $P = 0.0005$	$P = 0.0114$
<b>Anticorps anti-RBD</b>	0.95887 $P < 0.0001$	0.60467 $P = 0.0005$	1	$P < 0.0001$

**Tableau 5 : Tableau des corrélations entre les différents tests sérologiques réalisés à V0 ainsi que par rapport aux signes d'imageries retrouvés sur le scanner thoracique.**



### Association entre séropositivité et caractéristiques cliniques

Il est mis en évidence des corrélations avec plusieurs symptômes aigus et la séropositivité au SARS-CoV-2. La fièvre est corrélée de manière statistiquement significative à la positivité d'un test rapide aux IgG ( $P=0.0134$ ), à une séropositivité pour les IgG anti-nucléocapside ( $P=0.0160$ ) et à une séropositivité pour les IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0134$ ). Une corrélation statistiquement significative est aussi retrouvée entre l'apparition d'anorexie ou d'un amaigrissement, la positivité du test rapide aux IgM ( $P<0.0001$  et  $P=0.0142$ ), ou du test rapide aux IgG ( $P<0.0001$  et  $P=0.005$ ), à une séropositivité pour les IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P<0.0001$  et  $P=0.0054$ ) mais n'est pas retrouvée avec la séropositivité des IgG anti-nucléocapside ( $P=0.2365$  et  $P=0.3162$ ). Il existe aussi une corrélation statistiquement significative entre la présence d'une douleur thoracique aiguë et la positivité du test rapide aux IgG ( $P=0.0115$ ), à une séropositivité pour les IgG anti-nucléocapside ( $P=0.01193$ ) et pour les IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0118$ ). La dyspnée ainsi que le toux sont des symptômes liés à la séropositivité des IgG anti-nucléocapside ( $P=0.0288$  et  $P=0.0226$ ) et des IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0046$  et  $P=0.0205$ ). L'anosmie est significativement corrélée avec la positivité du test rapide aux IgM ( $P=0.0142$ ), du test rapide aux IgG ( $P=0.0108$ ) et la séropositivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0056$ ). La présence de maux de gorge est corrélée à la positivité du test rapide aux IgM ( $P=0.0148$ ) mais pas à la séropositivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0922$ ).

La présence d'au moins un symptôme n'est pas corrélée à la positivité du test rapide aux IgG ( $P=0.0850$ ), à une séropositivité pour les IgG anti-nucléocapside ( $P=0.0547$ ) et pour les IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0997$ ). La présence d'au moins trois symptômes est significativement corrélée à la positivité du test rapide aux IgG ( $P=0.0139$ ) ainsi qu'à une séropositivité pour les IgG anti-nucléocapside ( $P=0.0049$ ) et pour les IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0147$ ).

	I test IgM Rapide	I test IgG Rapide	Anticorps anti-N	Anticorps anti-RBU
Fièvre	0,2275	0,0157	0,0060	0,0227
Fatigue	0,4576	0,9075	0,9608	0,5975
Asthénie	0,0912	0,2551	0,2677	0,2565
Arthralgies	<0,001	<0,001	0,7305	<0,001
Amalgissement	0,0172	0,0053	0,3322	0,0067
Lyspnée	0,1158	0,0016	0,0088	0,0016
Toux	0,7103	0,1727	0,0076	0,0005
Expectorations	0,5322	0,6264	0,0028	0,0275
Hémoptysse	0,8587	0,1447	0,0389	0,0475
Douleurs thoraciques	0,0008	0,0113	0,0035	0,0128
Diarrhées	0,5545	0,8880	0,9608	0,8807
Nausées/Vomissements	0,5872	0,8820	0,2735	0,0702
Anémie	0,0002	0,0108	1,0000	0,0070
Agueusie	0,2807	0,8102	1,0000	0,8501
Obstruction Nasale	0,7750	0,1797	0,7476	0,0810
Rhinorrhées	0,2226	0,8895	0,7008	0,8865
Maux de gorge	0,0748	0,0910	0,0011	0,0987
Céphalées	0,0207	0,3681	1,0000	0,0861
Arthromyalgie	0,8640	0,0811	0,5405	0,7207
Autres douleurs	0,6307	0,1357	0,2055	0,2045
Conjonctivite	0,8745	0,0170	0,7472	0,0775
Eruption Cutanée	0,2502	0,5912	1,0000	0,0751
>1 symptômes aigus	0,7915	0,087	0,0747	0,0997
= 3 symptômes aigus	0,0745	0,0150	0,0070	0,0217

Tableau 6 : Tableau des corrélations entre symptômes et différentes sérologies réalisés lors du V0.

Nous avons analysés les associations entre les caractéristiques présentées par les patients et une séroprévalence positive ou un test rapide positif. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre une séropositivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike par rapport au sexe ( $P=0.9789$ ), l'âge ( $P=0.7881$ ) ni le tabagisme ( $P=0.9698$ ). Une association à la limite de la significativité était retrouvée entre l'IMC et la séropositivité aux IgG anti-RBD ( $P=0.0854$ ).

Pour les antécédents, l'existence d'une BPCO est significativement corrélée avec la séropositivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike ( $P=0.0464$ ). Aucune autre corrélation significative n'est objectivée entre une sérologie positive et les antécédents de la population parmi lesquels une hypertension artérielle ( $P=0.7659$ ), un diabète ( $P=0.3513$ ), une insuffisance rénale chronique ( $P=0.4713$ ) ou de l'asthme ( $P=0.5209$ ).

Il n'y a pas non plus été trouvé de lien entre la séropositivité aux IgG anti-RBD et le traitement par chimiothérapie ( $P=0.6728$ ) ou par immunothérapie ( $P=0.3966$ ), ni par rapport à l'histologie comme les cancers à petites cellules ( $P=0.2837$ ), les cancers non à petites cellules épidermoïdes ( $P=0.1714$ ) et non épidermoïdes ( $P=0.7205$ ). Toutefois, un test rapide aux IgG, positif était statistiquement associé avec un diagnostic de cancer à petites cellules ( $P=0.0241$ ).

Concernant les traitements au long cours, il n'y a pas de lien significatif retrouvé entre la séropositivité aux IgG anti-RBD et la prise de corticoïdes ( $P=0.8433$ ), d'anti-inflammatoire non stéroïdien ( $P=0.1008$ ), d'antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2 ( $P=0.4863$ ), de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion ( $P=0.4046$ ) ou d'anticoagulant ( $P=0.1066$ ). A nouveau pour le test rapide aux IgG, il est mis en évidence une corrélation avec la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien ( $P=0.0240$ ).

Il n'y a pas d'association significative entre une sérologie positive et le respect du confinement ( $P=0.6732$ ), des gestes barrière ( $P=0.7663$ ), du port du masque ( $P=0.2475$ ) ainsi que du port de gant ( $P=0.1305$ ).

	Test IgM Rapide	Test IgG Rapide	Anticorps anti-R	Anticorps anti-RSD	IT-PCR
<b>CARACTÉRISTIQUES</b>					
Sexe	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Âge	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
IMC	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Taux de mortalité	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
<b>FAILLES</b>					
Hypertension Artérielle	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Diabète	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Insuffisance rénale chronique	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Pathologie hépatique	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
BPCO	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Asthme	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Syndrôme de la gorge sèche	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Emphyse pulmonaire	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
<b>TRAIITEMENTS</b>					
Corticostéroïdes	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
AINS	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
IFC	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
ARV	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Anticoagulant	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
<b>HISTOLOGIE</b>					
ENPC non épidermoïde	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
ENPC épidermoïde	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
LPC	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
<b>TRAIITEMENTS SYMPTOMATIQUES</b>					
Oxygénothérapie	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Immunothérapie	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Thérapie ciblée	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
<b>PRÉVALENCE DES COMPLICATIONS</b>					
Respiration insuffisante	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Neuropathie des gorges barrières	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Insuffisance rénale	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814
Enfermeur	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814	0,2814

Tableau 7 : Tableau des corrélations entre caractéristiques des patients, histologie du cancer et type de traitement et différentes sérologies réalisées lors de l'étude ainsi que les frottis Covid-19.

## DISCUSSION

### Résultat sérologique, corrélation et immunité :

Dans cette étude regroupant une grande partie des patients atteints par un cancer thoracique suivi dans les hôpitaux universitaires de Strasbourg durant les deux premières vagues de la pandémie à Covid-19, plusieurs tests sérologiques ont été réalisés. Bien que ces tests sérologiques semblent bien statistiquement corrélés entre eux, au vu du risque de faux positif des tests rapides aux IgM et aux IgG et du fait que le taux d'IgG anti-RBD de la protéine spike est lié à l'immunité contre le Covid-19, il a été décidé de considérer une séropositivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike comme le marqueur d'une infection antérieure au SARS-CoV-2. Le fait qu'une forte corrélation a été retrouvée entre une séropositivité aux IgG anti-RBD de la protéine spike et un frottis Covid-19 positif permet de consolider son utilisation afin d'affirmer l'infection au SARS-CoV-2.

Ainsi durant l'étude des IgG anti-RBD de la protéine spike ont été détectés chez 23 patients, ce qui permet de déduire que 8% de la population de l'étude a développé une infection au Covid-19. Cette prévalence correspond à la prévalence de l'infection à Covid-19 sur la même période dans la population française estimée à 5.61 millions (soit 8% de la population) de cas positifs cumulés de Mars 2020 à fin Avril 2022 par l'ARS.

Toutefois la prévalence retrouvée sur cette étude chez les patients atteints d'un cancer thoracique semble moins importante que les chiffres retrouvés lors de études chinoises allant de 58.3% dans l'étude de *Yu J et al.* (73) à 11.7% dans l'étude de *Yang K et al.* (74). Cela peut être expliqué que dans l'étude de *Yu J et al.*, le nombre de patients avec un cancer thoracique inclus était très faible (12 patients) alors que dans *Yang K et al.* incluait 205 patients. Au vu de ces chiffres, il est possible que les hautes prévalences retrouvées étaient dû à un faible nombre de patient inclus et qu'en augmentant le nombre de patient atteinte d'un cancer thoracique la prévalence semble se rapprocher des 8,3% comme retrouvé dans l'étude de *Robilotti E V et a.l* (75) dont l'étude regroupait 423 patients avec un cancer thoracique.

Il est donc vraisemblable que l'incidence de l'infection à SARS-CoV-2 ne soit pas autant augmentée dans la population suivie pour un cancer thoracique que dans la population générale. Cela peut-être expliqué par le fait qu'il s'agit de patients atteints d'une pathologie grave et

habitué aux risques de leucopénie, de ce fait peut-être faisaient-ils plus attention par rapport aux gestes barrières et autres mesures de protection contre le Covid-19. Néanmoins, ce chiffre est inférieur à l'incidence des infections à SARS-CoV-2 car elle a été estimée par rapport à des sérologies positives et n'ont pas été inclus certains cas très sévères d'infection au Covid-19 ayant mené au décès du patient ou à une impossibilité de se rendre à ses rendez-vous.

Dans l'étude un seul patient a présenté un frottis PCR Covid positif sans anticorps retrouvé sur les études sérologiques, le patient était sous immunothérapie par pembrolizumab et à part une BPCO, il n'avait pas d'antécédents particuliers. Devant un test sérologique ayant été prélevé le même jour que le frottis Covid-19 positif, il est possible que le patient n'ait pas encore développé d'anticorps lors du prélèvement sérologique, cependant le prélèvement sérologique réalisé à 3 mois ne retrouve pas non plus d'anticorps contre le SARS-CoV-2. Il est donc possible que ce patient n'ait pas développé d'anticorps ou que ceux-ci se soient négativés en trois mois ce qui a été observé chez certains patients de l'étude. La possibilité d'un faux positif ne peut pas être exclue toutefois devant une spécificité proche des 100% pour les frottis RT-PCR cela est peu probable.

Durant l'étude, il était prévu que les patients doivent être suivis à 3 mois et 6 mois par rapport à la date d'inclusion. La diminution du nombre de patients entre chaque visite est surtout expliquée par le décès de certains patients. A noter que pour les patients en surveillance pour leur cancer thoracique dont le suivi était tous les six mois, au vu du contexte de pandémie, ceux-ci n'avaient pas été convoqués pour les sérologies à 3 mois.

Cette étude a aussi permis de mettre en évidence que parmi la population suivie pour un cancer thoracique, le taux d'anticorps produit par les patients dans les suites de l'infection semble plus bas que la normale. Seulement 14 patients (60%) avaient un taux nécessaire pour être considérés comme étant immunisés avec une importante baisse des anticorps tous les trois mois. Cette baisse est bien plus rapide que dans l'étude de *Seow J et al.* (76) qui étudie la cinétique des anticorps contre le SARS-CoV-2 chez un groupe de personnel soignant ayant eu le Covid-19. Toutefois, dans les patients avec un cancer bronchique inclus dans cette étude il n'y eut qu'un seul décès pouvant être attribué au Covid-19 et la plupart des autres infections n'ont pas été sévères. Dans l'étude de *Seow J et al.* la faible sévérité de l'infection à Covid-19

était associée à une moindre production d'anticorps ainsi qu'une baisse plus rapide des taux d'anticorps.

Dans un contexte où la stratégie principale de lutte contre le SARS-CoV-2 est la vaccination globale de la population générale. La population suivie pour un cancer thoracique semble être un groupe de patients ayant un risque de ne pas développer assez d'anticorps pour atteindre une immunité ou dans le cas échéant de perdre trop rapidement cette protection. Il est donc important et nécessaire de poursuivre les investigations dans cette direction, en se penchant par exemple sur la cinétique des anticorps et de l'immunité dans un contexte post vaccinal chez les patients suivis pour un cancer .

Un patient avait présenté un taux d'anticorps anti-RBD de la protéine spike considérablement augmenté sur la sérologie réalisée à V2 soit 6 mois après une sérologie passant d'un taux d'anticorps à 52 BAU/ml à 5256 BAU/ml. Ce patient avait reçu une première dose de vaccin contre le Covid-19 entre V1 et V2 expliquant cette soudaine augmentation du taux d'anticorps. Il est aussi intéressant de voir que le taux d'anticorps produit en post-vaccination semble bien plus important qu'après l'infection à SARS-CoV-2. Bien qu'il puisse s'agir d'un cas isolé cette information va dans le sens d'une meilleure protection induite par le vaccin ce qui appuie la nécessité de réaliser des études sur la vaccination dans la population suivie pour un cancer thoracique.

#### Gravité de l'infection et prévalence de l'infection selon les caractéristique de la population:

Dans notre étude, seulement 4 des patients (soit 17% des patients positifs aux IgG anti-RBD) ayant été infectés par le SARS-CoV-2 ont présenté une symptomatologie sévère ayant nécessité une hospitalisation et parmi eux, un seul patient (4% ) est décédé. Les chiffres de sévérité et de mortalité de notre étude sont largement plus faibles que ceux décrits dans l'étude de *Passaro A et al.* (63). Cela peut-être expliqué par le fait que notre étude se concentre sur des patients vus en consultation. Les patients ayant eu une forme sévère d'une infection à Covid-19 ayant mené à leur décès étaient hospitalisés en unité Covid et ne sont pas revenus à la consultation,

ne pouvant donc être intégré à la population de notre étude réduisant ainsi la sévérité et la mortalité de l'infection à Covid-19 retrouvé.

Il a été retrouvé qu'un antécédent de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) était corrélé à être positif au Covid-19. Ce résultat est discordant avec la méta-analyse de *Alqahtani JS et al.* (77) qui retrouvait une faible prévalence d'infection à Covid-19 chez les patients BPCO. Cependant, cette faible prévalence avait été critiquée sur un possible manque de diagnostic de la BPCO. Mais aucune étude n'a pour l'instant prouvé un risque accru de développer une infection à SARS-CoV-2 chez les patients BPCO. La corrélation retrouvée dans cette étude pourrait peut-être aller dans le sens d'un risque accru d'infection à Covid-19 chez les patients suivis pour un cancer thoracique associé à une BPCO.

Le diabète qui est considéré comme une pathologie sensibilisant aux risques d'infections (78), n'est pas associée à une plus haute fréquence de séropositivité au Covid-19 dans notre cohorte de patients avec un cancer thoracique. Ce résultat concorde avec les analyses de la littérature de *Tadic M et al.* (79) qui ne mettait pas en évidence une plus importante prévalence d'infection à SARS-CoV-2 dans la population diabétique. Ce résultat est à considérer avec précaution au vu du faible nombre de diabétiques dans notre étude (48 patients) et du fait qu'il s'agit d'une population présentant deux pathologies connues pour rendre plus vulnérable à tout type d'infection.

Il n'a pas été retrouvé de lien significatif avec l'âge, le sexe, la consommation de tabac ou la prise au long cours de corticostéroïde. Ce résultat concorde en grande partie avec l'étude réalisée par *Alizadehsani R et al.* (80) qui ne retrouvait pas une plus forte prévalence d'infection à SARS-CoV-2 chez les patients tabagiques ou prenant des corticostéroïdes au long cours, ni avec le genre de la population. L'âge semblait être un facteur favorisant dans leur étude ce qui n'a pas été retrouvé dans notre population. Cette différence sur cette caractéristique pourrait s'expliquer par l'importante différence de l'âge moyen de la population entre les deux études, celle-ci étant de 66,7ans dans notre étude contre 45.5ans dans celle de *Alizadehsani R et al.* Les sujets de notre étude étant plus vieux, nous n'avons possiblement pas eu la population adaptée pour mettre en évidence ce lien.

Nous avons retrouvé un lien entre la prise d'AINS et un test rapide aux IgG positif. Ce lien n'est cependant pas retrouvé pour les autres tests sérologiques comme la sérologie des IgG



anti-RBD de la protéine spike qui a été pris comme le test de référence dans notre étude. Ce résultat va à l'encontre de la méta-analyse de *Moore N et al.* (81) ne retrouvant pas de corrélation entre la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien et une infection à Covid-19. Il est possible que ce résultat soit biaisé par des faux positifs au niveau des tests rapides aux IgG.

Il faut noter que dans cette étude les patients suivis pour un carcinome à petites cellules sont corrélés au fait d'avoir un test rapide aux IgG négatif et si le résultat n'est pas significatif, il en est très proche pour être aussi associé à un frottis Covid-19 négatif. Même si une corrélation n'est pas prouvée avec une sérologie IgG anti-RBD de la protéine spike négatif, ce résultat reste intéressant. L'étude de *Zhang H et al.* (62) qui retrouvait une surexpression des récepteurs de l'ACE 2 dans les cancers pulmonaires non à petites cellules pouvant expliquer une plus grande susceptibilité de cette population à une infection au SARS-CoV-2. Ceci n'a pas été étudié dans le cancer bronchique à petites cellules, toutefois, devant un faible nombre inclus de patient avec un carcinome à petites cellules (21 patients soit 7% de la population de l'étude), il est possible que ses résultats soit sous ou surestimé, sans compter qu'au final il n'a pas été retrouvé de lien entre la population ayant un cancer pulmonaire non à petites cellules et une positivité des tests sérologiques réalisés lors de notre étude.

#### Symptomatologie du Covid-19 dans la population cancéreuse :

Il a été mis en évidence que certains symptômes aigus semblent être associés à une séropositivité pour une infection à Covid-19. Parmi ces symptômes, il est retrouvé la fièvre, la dyspnée, la toux, des douleurs thoraciques, l'anorexie et l'amaigrissement ainsi qu'en prenant en compte les frottis covid-19 l'obstruction nasale et les maux de gorge. Toutefois, il s'agit de symptômes qui peuvent être relativement fréquents dans le cadre d'une population suivie pour un cancer thoracique comme l'anorexie, l'amaigrissement ou la toux.

Des symptômes comme la fièvre, les maux de gorge ou l'obstruction nasale sont moins fréquents dans la population d'oncologie thoracique et pourraient donc être plus spécifiques pour poser le diagnostic d'infection à Covid-19. Notre étude montre que l'apparition d'au moins de trois symptômes aigus, quels qu'ils soient, doit faire évoquer une infection à SARS-CoV-2. Il est bien entendu raisonnable de remettre cette étude dans le contexte de pandémie où elle a été réalisée.

### Points forts et points faibles de l'étude :

Les points forts de l'étude sont premièrement le fait que la population étudiée proviennent tous du centre hospitalier et universitaire de Strasbourg. L'équipe médicale étant là-même et travaillant conjointement dans prise en charge des patients, celle-ci peut donc être considérée comme homogène pour la totalité des patients inclus dans l'étude. Cette uniformité permet ainsi de limiter un biais induit par des différences de prise en charge des patients suivi par des professionnels de santé différents. De plus, un questionnaire standardisé a été utilisé pour les données collectées auprès des patients. Les informations recueillies dans l'étude étant les mêmes pour chaque inclusion permet d'avoir une bonne comparabilité des différentes caractéristiques que présentent chaque patient inclus.

Nous avons recueilli des caractéristiques des patients, des caractéristiques cliniques liées à leurs comorbidités et à leur cancer et nous avons aussi recueilli des informations quant au respect des mesures barrières. La taille de la cohorte est importante et le suivi à 3 mois et 6 mois a été réalisé pour une bonne proportion des patients. Différents tests sérologiques ont été réalisés et comparés en un temps T et longitudinalement.

Il existe cependant plusieurs limites à cette étude, malgré une importante cohorte de 294 patients, seulement 23 patients ont présenté une séroprévalence au SARS-CoV-2 limitant ainsi la puissance des résultats obtenus, il est possible que certaines corrélations n'ont pas été mises en évidence. Certaines sérologies se sont positivées sur des prélèvements datant des premier mois de l'année 2021 alors que les campagnes de vaccination avaient débuté, malgré le fait qu'une notion de vaccination antérieure à la sérologie a été vérifiée dans les dossiers médicaux, il existe une possibilité que des sérologies de l'étude soient dû à une vaccination contre le SARS-CoV-2. De plus, dû à un important cluster d'infection à Covid-19 en décembre 2020 dans le service d'oncologie thoracique, 8 patients ayant un cancer thoracique ont présentés une infection à Covid-19 sévère n'ont pas été inclus dont 6 patients décédèrent dans les suites de l'infection. N'étant plus revenus en consultation, ces patients n'ont pas été inclus dans l'étude. Une autre limite de l'étude se trouve par rapport à la méthode de collections d'informations par questionnaires. Premièrement, il peut exister une variabilité dans la façon dont les questionnaires étaient remplis par les patients. Certains patients ont répondu seuls au questionnaire alors que d'autres ont dû être aidés par un membre du personnel médical.

Deuxièmement, certaines questions faisaient référence à des événements passés ce qui peut entraîner un biais de mémoire. Toutefois, ces limites sont réduites par le fait que nous avons utilisé en plus des questionnaires, la base de données de dossier médical électronique du Centre Hospitalier et Universitaire de Strasbourg (DxCare) permettant de croiser certaines informations et de rectifier certaines erreurs notamment sur les antécédents médicaux.

## CONCLUSION

Les résultats de notre étude ont montré que la séroprévalence à SARS-CoV-2 chez les patients atteints d'une pathologie néoplasique pulmonaire est semblable à la prévalence d'infection au Covid-19 dans la population française durant la même période. Il a été mis en évidence qu'à priori tous les patients ayant présenté une infection au Covid-19 ont développé des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. Toutefois, il a été aussi constaté que malgré une production d'anticorps contre le SARS-CoV-2, seul un faible nombre de patients présente une immunité contre le SARS-CoV-2 dans les suites de l'infection. De plus, il a été observé une rapide diminution de ces anticorps dans le temps avec une perte de l'immunité dans les 3 à 6 mois.

Au vu de ces résultats, la vaccination contre le SARS-CoV-2 dans la population avec un cancer thoracique semble être une nécessité même après une infection récente au Covid-19 car celle-ci permet d'atteindre plus efficacement le taux d'anticorps nécessaire. Il est désormais important et nécessaire d'approfondir nos connaissances sur la réponse des patients suivis pour un cancer thoracique à la vaccination et surtout étudier plus précisément la cinétique de décroissance des anticorps afin d'adapter au mieux le schéma vaccinal dans cette population considérée comme immunodéprimée et à fort risque de forme sévère d'infection à Covid-19.

VU  
Strasbourg  
le: 15/09/2022  
Le président du jury de thèse

Professeur *FRANCOIS*

VU et approuvé  
Strasbourg le: 13 SEP 2022  
Le Doyen de la Faculté de Médecine, Maternité et Sciences de la Santé  
Professeur Jean SIBILIA



**ANNEXE**

Annexe 1 :

Covid-19

Etude de la séroPREvalence vis-à-vis du SARS-CoV2 et corrélation avec les formes cliniques de COVID-19 chez les patients suivis en Pneumologie en zone cluster de la région Grand-Est (CHU de Strasbourg)

**Sous-groupe des patients avec un cancer du poumon**

Date de l'interview |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Information et non-opposition du patient :  Oui  Non

Document ci-joint

- Date : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

**Identification du patient**

- Nom (2 premières lettres) : |\_|\_|

- Prénom (2 premières lettres) |\_|\_|

- NIP : .....

- Date de naissance (mm/aaaa) : |\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

- Sexe :  Masculin  Féminin

- poids en Kgs :

- Taille en m :

- Groupe sanguin :  O  A  B  AB

**CO-MORBIDITÉS GÉNÉRALES INFECTION COVID-19**

- TABAGISME  SEVRE SI OUI DEPUIS COMBIEN DE TEMPS : .....  ACTUEL  JAMAIS  
NOMBRE DE CIGARETTE FUMÉE PAR JOUR, EN MOYENNE, A PRÉCISER: ...  
NOMBRE D'ANNÉE PENDANT LESQUELLES VOUS AVEZ FUMÉ, A PRÉCISER: ...
- SUBSTITUTS NICOTINIQUES (PATCH, GOMME, TAPS)  OUI  NON
- CIGARETTE ÉLECTRONIQUE  OUI  NON
- **SOUFFREZ-VOUS DES MALADIES SUIVANTES :**
- HYPERTENSION ARTÉRIELLE  OUI  NON
- INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE  OUI  NON
- DIABÈTE  OUI  NON
- INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE  OUI  NON (CLAIRANCE  $\leq 60$ ML/MIN)
- MALADIE DU FOIE  OUI  NON
- MALADIE AUTO-IMMUNE  OUI  NON
- CANCER ACTIF  OUI  NON
- CANCER DES POUMONS  OUI  NON
- BPCO  OUI  NON
- ASTHME  OUI  NON
- HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE  OUI  NON
- PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE (SARCOÏDOSE COMPRIS)  OUI  NON
- MUCOVISCIDOSE  OUI  NON
- SYNDROME D'APNÉE DU SOMMEIL  OUI  NON (VALIDE PAR ENREGISTREMENT)
- AUTRES A PRÉCISER :
- **AVEZ-VOUS DÉJÀ EU :**
- UN INFARCTUS  OUI  NON
- UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL  OUI  NON
- EMBOLIE PULMONAIRE  OUI  NON
- GREFFE PULMONAIRE  OUI  NON

**TRAITEMENTS HABITUELS POUVANT INFLUER SUR PNEUMONIE COVID**

- LISTE DE VOS MÉDICAMENTS PRIS TOUS LES JOURS:
  - 
  - 
  -
- CORTICOIDES ORAUX LONG COURT : CORTISONE EN COMPRIME  OUI  NON
- ASPIRINE OU AINS (ANTI-INFLAMMATOIRE, EN DEHORS DE LA CORTISONE)  
DE FÉVRIER À CE JOUR  OUI  NON
- VACCINATION ANTI-GRIPPALE EN 2019  OUI  NON
- VACCINATION ANTI-PNEUMOCOQUE  
DANS LES 5 DERNIÈRES ANNÉES  OUI  NON
- VACCINATION BCG DANS L'ENFANCE  OUI  NON

## ENVIRONNEMENT PERSONNEL

		Détails, commentaires
Statut marital	<input type="checkbox"/> Célibataire <input type="checkbox"/> Marié <input type="checkbox"/> Pacsé <input type="checkbox"/> Divorcé <input type="checkbox"/> Veuf <input type="checkbox"/> Autre	
Avez-vous des enfants ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui combien ? quel âge ?
Vivez-vous seul à votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si non, avec combien de personnes vivez-vous ?
Dans quel type d'habitation vivez-vous ?	<input type="checkbox"/> Maison <input type="checkbox"/> Appartement <input type="checkbox"/> Autre	
Vivez-vous en milieu campagne ou ville ?	<input type="checkbox"/> campagne <input type="checkbox"/> ville	
Quel est le code postal de votre résidence <b>actuelle</b> (mars – avril 2020)		
Avez-vous une activité professionnelle ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Invalidité <input type="checkbox"/> Retraité <input type="checkbox"/> Activité professionnelle en cours : (laquelle) <input type="checkbox"/> autre :

**AVEZ-VOUS DEVELOPPE DES SYMPTOMES INHABITUELS DEPUIS DEBUT FEVRIER JUSQU'A CE JOUR ?**

		Si oui : date de début	Si oui : durée des symptômes
Apparition des premiers symptômes	date		
Disparition des symptômes	date		
Fièvre : >38	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Frissons	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Asthénie (fatigue)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Anorexie (perte d'appétit)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Amaigrissement	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Préciser en Kgs :
dyspnée = gêne respiratoire (augmentation ou apparition)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
toux (augmentation ou apparition)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Expectorations = crachats (augmentation ou apparition)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Hémoptysies (sang dans les crachats)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Douleur ou oppression dans la poitrine	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Diarrhées	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Nausées et/ou vomissements	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Anosmie (perte de l'odorat)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Ageusie (perte du goût)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Obstruction nasale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Rhinorrhée (écoulement du nez)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Maux de gorge	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Céphalées (maux de tête)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Autres douleurs	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Préciser :
Courbatures ou arthromyalgie (douleurs musculaires ou articulaires)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Confusion	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Eruption cutanée	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Autres symptômes	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		préciser



**PRISE EN CHARGE MEDICALE DEPUIS DEBUT FEVRIER JUSQU'A CE JOUR :**

		Si oui, à quelle(s) date(s) ?	Détails, commentaires
Avez-vous appelé le 15 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Avez-vous consulté un médecin ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Consultation chez le médecin traitant ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Consultation chez un médecin spécialiste (y compris aux HUS) ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Avez-vous bénéficié d'une Teleconsultation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui : entourer la bonne réponse : Médecin traitant ? Médecin HUS ? Autre ?
Avez-vous été hospitalisé ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Avez-vous pris des médicaments en dehors de votre un traitement habituel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui quel(s) traitement(s) et pour quel motif ?
Votre traitement habituel a-t-il été modifié	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui quelle(s) modification(s) ?

**DANS LE CONTEXTE DE L'ÉPIDÉMIE A COVID-19 : DEPUIS DÉBUT FÉVRIER JUSQU'À CE JOUR**

		Si oui, à quelle date?	Détails, commentaires
Un dépistage du Covid-19 par frottis naso-pharyngé a-t-il été effectué	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, quel a été le résultat ?
Sérologie COVID déjà faite (prise de sang pour savoir si vous aviez des anticorps contre le COVID-19)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		Si oui le résultat était <input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> ne sais pas
En cas d'infection à Covid-19, la contagion est-elle venue d'un membre de votre entourage ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> ne sais pas		Si oui, quel membre de votre entourage ?
Un traitement spécifique pour une infection COVID-19 a-t-il été débuté ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, lequel ?
Une hospitalisation a-t-elle été nécessaire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, où ?
Une intubation a-t-elle été nécessaire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Un scanner thoracique a-t-il été fait	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sais pas	Si oui, les résultats étaient-ils compatibles avec une infection COVID19	

## INFECTION A COVID-19 DANS L'ENTOURAGE : DEPUIS DEBUT FEVRIER JUSQU'A CE JOUR

		Détails, commentaires
Avez-vous été en contact physiques avec d'autres personnes durant le confinement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui lesquelles ? <input type="checkbox"/> Famille, amis vivant au même domicile. <input type="checkbox"/> Famille, amis ne vivant pas au même domicile <input type="checkbox"/> Collègues de travail <input type="checkbox"/> Commerçants <input type="checkbox"/> Personnel soignants <input type="checkbox"/> Autre
En cas de contact avec des personnes ne vivant pas avec vous, s'agissait-il de contacts répétés?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, combien de temps en moyenne ?  Avec la famille, amis ne vivant pas au même domicile <input type="checkbox"/> 1 fois/semaine <input type="checkbox"/> 2-3 fois/semaine <input type="checkbox"/> >3 jours  Avec les collègues de travail <input type="checkbox"/> 1 fois/semaine <input type="checkbox"/> 2-3 fois/semaine <input type="checkbox"/> >3 jours  Avec les commerçants <input type="checkbox"/> 1 fois/semaine <input type="checkbox"/> 2-3 fois/semaine <input type="checkbox"/> >3 jours  Avec un personnel soignants (exemples : soins à domicile ou hospitaliers) <input type="checkbox"/> 1 fois/semaine <input type="checkbox"/> 2-3 fois/semaine <input type="checkbox"/> >3 jours  Autre <input type="checkbox"/> 1 fois/semaine <input type="checkbox"/> 2-3 fois/semaine <input type="checkbox"/> >3 jours
En cas de contact avec des personnes ne vivant pas avec vous, combien de temps a duré ce contact en moyenne?		Avec la famille, amis ne vivant pas au même domicile <input type="checkbox"/> <15 min <input type="checkbox"/> 15-60 min <input type="checkbox"/> >60 min  Avec les collègues de travail <input type="checkbox"/> <15 min <input type="checkbox"/> 15-60 min <input type="checkbox"/> >60 min  Avec les commerçants <input type="checkbox"/> <15 min <input type="checkbox"/> 15-60 min <input type="checkbox"/> >60 min  Avec un personnel soignants (exemple : soins à domicile ou hospitaliers) <input type="checkbox"/> <15 min <input type="checkbox"/> 15-60 min <input type="checkbox"/> >60 min  Autre <input type="checkbox"/> <15 min <input type="checkbox"/> 15-60 min <input type="checkbox"/> >60 min
Des personnes de votre entourage ont-elles présenté des symptômes inhabituels depuis février 2020 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, lesquels ?
Des personnes de votre entourage ont-elles développé une infection prouvée à Covid-19 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP	Si oui, combien ? Quelle(s) personne(s) ?

<p>Si un membre de votre entourage a été <b>diagnostiqué positif</b> pour le Covid-19, a-t-il bénéficié d'une prise en charge médicale spécifique ?</p>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP.		<p>Si oui, laquelle ?          A-t-il/elle été hospitalisé(e) ?</p>
<p>Si vous, ou un membre de votre famille avez été <b>diagnostiqué positif</b> pour le Covid-19, avez-vous modifié vos conditions de vie à domicile ?</p>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		<p>Si oui, de quelle manière ?</p> <input type="checkbox"/> chambre à part <input type="checkbox"/> utilisation de salles de bain séparées <input type="checkbox"/> confinement dans une pièce du domicile <input type="checkbox"/> aération plus fréquente du domicile <input type="checkbox"/> autre : préciser

**MODIFICATION DU MODE DE VIE DURANT LE CONFINEMENT LIÉ À L'ÉPIDÉMIE À COVID-19**

		Si oui, à quelle(s) date(s) ?	Détails, commentaires
Respectez-vous les mesures de confinement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si non, pour quel motif ?
Respectez-vous les gestes barrières (lavage des mains, rester à distance des autres personnes...) ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Portez-vous des gants en dehors de votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Avez-vous augmenté votre nombre de lavage de main quotidien ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Quel(s) moyen(s) utilisez-vous pour vous laver les mains ?	<input type="checkbox"/> Savon <input type="checkbox"/> Solution hydro-alcoolique <input type="checkbox"/> Autre		
Disposez-vous de masques à domicile ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, de quel type (chirurgicaux, FFP2, tissus) ?	
Quittez-vous votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, combien de fois par semaine ?
Portez-vous un masque lorsque vous quittez votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Tout le temps <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Jamais		Si réponse « parfois », combien de fois par jour ?
Faites-vous vous-même vos courses de premières nécessités ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si non, par quel moyen ?
Si vous êtes encore en activité professionnelle, Avez-vous poursuivi votre activité professionnelle pendant le confinement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Avez-vous bénéficié d'un arrêt de travail préventif <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Avec des modifications ? Si oui, lesquelles ?

**MODIFICATION DU MODE DE VIE DEPUIS LE DECONFINEMENT LIE A L'EPIDEMIQUE A COVID-19**

		Si oui, à quelle(s) date(s) ?	Détails, commentaires
Quittez-vous votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, combien de fois par semaine ?
Portez-vous un masque lorsque vous quittez votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Tout le temps <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Jamais		Si réponse « parfois », combien de fois par jour ?
Portez-vous toujours des gants en dehors de votre domicile ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		

## Annexe 2 :



Etude de la séroPREvalence vis-à-vis du SARS-CoV2 et corrélation avec les formes cliniques de COVID-19 chez les patients suivis en Pneumologie en zone cluster de la région Grand-Est (CHU de Strasbourg)

« PRESAGE »

Date de l'interview |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

V1 (J0+ 3 mois)

V2 (J0+ 6 mois)

V3 (J0+ 12 mois)

**Identification du patient:**

- Initiales de la cohorte - n° d'inclusion: |\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|

**MODIFICATION DE VOTRE TRAITEMENT DEPUIS VOTRE DERNIERE VISITE ?**

- LISTE DE VOS MEDICAMENTS PRIS TOUS LES JOURS:

- 
- 
-


**AVEZ-VOUS DEVELOPPE DES SYMPTOMES INHABITUELS DEPUIS LA VISITE PRECEDENTE ?**

		Si oui : date de début	Si oui : durée des symptômes
Apparition des premiers symptômes	date		
Disparition des symptômes	date		
Fièvre : >38	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Frissons	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Asthénie (fatigue)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Anorexie (perte d'appétit)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Amaigrissement	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Préciser en Kgs :
dyspnée = gêne respiratoire (augmentation ou apparition)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
toux (augmentation ou apparition)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Expectorations = crachats (augmentation ou apparition)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Hémoptysies (sang dans les crachats)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Douleur ou oppression dans la poitrine	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Diarrhées	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Nausées et/ou vomissements	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Anosmie (perte de l'odorat)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Ageusie (perte du goût)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Obstruction nasale	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Rhinorrhée (écoulement du nez)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Maux de gorge	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Céphalées (maux de tête)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Autres douleurs	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Préciser :
Courbatures ou arthromyalgie (douleurs musculaires ou articulaires)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Confusion	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Eruption cutanée	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Autres symptômes	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		préciser



**PRISE EN CHARGE MEDICALE DEPUIS LA VISITE PRECEDENTE :**

		Si oui, à quelle(s) date(s) ?	Détails, commentaires
Avez-vous appelé le 15 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Avez-vous consulté un médecin ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Consultation chez le médecin traitant ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Consultation chez un médecin spécialiste (y compris aux HUS) ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Avez-vous bénéficié d'une Teleconsultation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui : entourer la bonne réponse : Médecin traitant ? Médecin HUS ? Autre ?
Avez-vous été hospitalisé ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui, pour quel motif ?
Avez-vous pris des médicaments en dehors de votre un traitement habituel	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui quel(s) traitement(s) et pour quel motif ?
Votre traitement habituel a-t-il été modifié	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Si oui quelle(s) modification(s) ?

## Annexe 3 :

TYPE CONTACT	ii			iii		
	famille/même toit	contact avec coïd	soins milieu médical	famille/proche	collègues proches	soins domicile
CARACTÈRE REPÈTE				caractère répété - risque fort (personnel soignant, personnes Covid...)		
FREQUENCE				≥3/semaine		
DUREE				≥40 min		

TYPE CONTACT	ii		iii
	commerçants	voisins	collègues peu proches
CARACTÈRE REPÈTE	caractère répété - risque faible (commerçants, proches...)		Caractère non répété
FREQUENCE	1-3/semaine		<1/semaine
DUREE	15-60 min		<15 min

## **REFERENCE**

1. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics*. 1 nov 2020;52(11):549-57.
2. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(3):1449-58.
3. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 1 mars 2020;21(3):335-7.
4. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 28 févr 2020;NEJMoa2002032.
5. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 16 mars 2020;24:91-8.
6. New Images of Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Now Available | NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.niaid.nih.gov/news-events/novel-coronavirus-sarscov2-images>
7. Juckel D, Dubuisson J, Belouzard S. Les coronavirus, ennemis incertains. *Med Sci (Paris)*. 1 juin 2020;36(6-7):633-41.
8. Rey F. Structure-function relations of the SARS-CoV-2 spike protein and impact of mutations in the variants of concern. *Comptes Rendus Biologies*. 2021;344(1):77-110.
9. Bertholom C. Évolution génétique du Sars-CoV-2 et ses conséquences. *Option/Bio*. sept 2021;32(639):22-3.
10. MacLean OA, Orton RJ, Singer JB, Robertson DL. No evidence for distinct types in the evolution of SARS-CoV-2. *Virus Evolution*. 1 janv 2020;6(1):veaa034.
11. Birgand G, Kerneis S, Lucet JC. Modes de transmission du SARS-CoV-2 : que sait-on actuellement ? *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*. janv 2022;1(1):2-12.
12. Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 While Presymptomatic or Asymptomatic. *Emerg Infect Dis*. juill 2020;26(7):e201595.
13. Feng Z, Diao B, Wang R, Wang G, Wang C, Tan Y, et al. The Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Directly Decimates Human Spleens and

Lymph Nodes [Internet]. medRxiv; 2020 [cité 16 oct 2022]. p. 2020.03.27.20045427. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.27.20045427v1>

14. J. Shang, Y. Wan, C. Luo, G. Ye, Q. Geng, A. Auerbach, F. Li. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA.*, 117 (21) (2020), pp. 11727-11734

15. Wai Tuck S, Yafei L, Emi E. N, Chikako O, Shiho T, Hironori N, Yoshiharu M, Tatsuo S and Hisashi A. The N-terminal domain of spike glycoprotein mediates SARS-CoV-2 infection by associating with L-SIGN and DC-SIGN | bioRxiv [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.05.369264v1>

16. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 29 sept 2016;3(1):237-61.

17. Petrovszki D, Walter FR, Vigh JP, Kocsis A, Valkai S, Deli MA, et al. Penetration of the SARS-CoV-2 Spike Protein across the Blood–Brain Barrier, as Revealed by a Combination of a Human Cell Culture Model System and Optical Biosensing. *Biomedicines.* janv 2022;10(1):188.

18. Buchrieser J, Dufloo J, Hubert M, Monel B, Planas D, Rajah MM, et al. Syncytia formation by SARS-CoV-2-infected cells. *The EMBO Journal.* févr 2021;40(3):e107405.

19. Theuerkauf SA, Michels A, Riechert V, Maier TJ, Flory E, Cichutek K, et al. Quantitative assays reveal cell fusion at minimal levels of SARS-CoV-2 spike protein and fusion from without. *iScience* [Internet]. 19 mars 2021 [cité 16 oct 2022];24(3). Disponible sur: [https://www.cell.com/iscience/abstract/S2589-0042\(21\)00138-3](https://www.cell.com/iscience/abstract/S2589-0042(21)00138-3)

20. Bussani R, Schneider E, Zentilin L, Collesi C, Hashim A, Braga Let al. Persistence of viral RNA, pneumocyte syncytia and thrombosis are hallmarks of advanced COVID-19 pathology - *eBioMedicine* [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(20\)30480-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(20)30480-1/fulltext)

21. Trougakos IP, Stamatelopoulos K, Terpos E, Tsitsilonis OE, Aivalioti E, Paraskevis D, et al. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *J Biomed Sci.* 12 janv 2021;28:9.

22. Chen D, Zheng Q, Sun L, Ji M, Li Y, Deng H, et al. ORF3a of SARS-CoV-2 promotes lysosomal exocytosis-mediated viral egress. *Developmental Cell.* 12 déc 2021;56(23):3250.

23. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* déc 2020;41(12):1100-15.

24. Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX. Human Coronaviruses: A Review of Virus–Host Interactions. *Diseases*. 25 juill 2016;4(3):26.
25. Schultze JL, Aschenbrenner AC. COVID-19 and the human innate immune system. *Cell*. 1 avr 2021;184(7):1671-92.
26. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. août 2020;18(8):1995-2002.
27. Amor S, Fernández Blanco L, Baker D. Innate immunity during SARS-CoV-2: evasion strategies and activation trigger hypoxia and vascular damage. *Clin Exp Immunol*. nov 2020;202(2):193-209.
28. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 18 févr 2021;184(4):861-80.
29. Peng Y, Mentzer AJ, Liu G, Yao X, Yin Z, Dong D, et al. Broad and strong memory CD4+ and CD8+ T cells induced by SARS-CoV-2 in UK convalescent individuals following COVID-19. *Nat Immunol*. 1 nov 2020;21(11):1336-45.
30. Lucas C, Wong P, Klein J, Castro TBR, Silva J, Sundaram M, et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*. août 2020;584(7821):463-9.
31. Karki R, Sharma BR, Tuladhar S, Williams EP, Zalduondo L, Samir P, et al. Synergism of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes. *Cell*. 7 janv 2021;184(1):149-168.e17.
32. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 23 janv 2020;25(3):2000045.
33. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology*. 17 avr 2020;201343.
34. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 12 mai 2020;323(18):1843-4.
35. Ng MY, Lee EYP, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 13 févr 2020;2(1):e200034.

36. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 26 févr 2020;200642.
37. Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021;105(2):441-55.
38. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Journal D'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle*. sept 2020;3(4):249-58.
39. Paulini I, Siqueira-Silva J, Thomaz L, Rocha L, Harsi C, Bellei N, et al. Development of a prototype immunochromatographic test for rapid diagnosis of respiratory adenovirus infection. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 1 sept 2017;21(5):500-6.
40. Khalid MF, Selvam K, Jeffry AJN, Salmi MF, Najib MA, Norhayati MN, et al. Performance of Rapid Antigen Tests for COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 4 janv 2022;12(1):110.
41. Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2, Méthode, 8 octobre 2020. (HAS)
42. Hanson K, Caliendo A, Arias C, Englund J, Hayden M et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. *Infectious Diseases Society of America* 2022.
43. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St. George K, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio*. 26 mars 2020;11(2):e00722-20.
44. Reis G, Moreira Silva EA dos S, Medeiros Silva DC, Thabane L, Singh G, Park JJH, et al. Effect of Early Treatment With Hydroxychloroquine or Lopinavir and Ritonavir on Risk of Hospitalization Among Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 22 avr 2021;4(4):e216468.
45. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 17 juill 2020;NEJMoa2021436.
46. Wen W, Chen C, Tang J, Wang C, Zhou M, Cheng Y, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 : a meta-analysis. *Ann Med*. 54(1):516-23.

47. Vir Biotechnology and GSK announce VIR-7831 reduces hospitalisation and risk of death in early treatment of adults with COVID-19 | GSK [Internet]. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/vir-biotechnology-and-gsk-announce-vir-7831-reduces-hospitalisation-and-risk-of-death-in-early-treatment-of-adults-with-covid-19/>
48. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, Launay O, Avila M, Templeton A, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med*. 20 avr 2022;NEJMoa2116620.
49. Park JW, Lagniton PNP, Liu Y, Xu RH. mRNA vaccines for COVID-19: what, why and how. *Int J Biol Sci*. 10 avr 2021;17(6):1446-60.
50. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 30 déc 2020;NEJMoa2035389.
51. Zhang C, Zhou D. Adenoviral vector-based strategies against infectious disease and cancer. *Hum Vaccin Immunother*. 22 avr 2016;12(8):2064-74.
52. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275):671-81.
53. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis*. janv 2022;22(1):43-55.
54. Ayoubkhani D, Bermingham C, Pouwels K B, Glickman M, Nafilyan V, Zaccardi F et al. Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study *BMJ* 2022; 377.
55. Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. *J Med Virol*. juill 2022;94(7):2969-76.
56. Covid-19 : un second rappel réservé aux personnes les plus à risques [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3325021/fr/covid-19-un-second-rappel-reserve-aux-personnes-les-plus-a-risques](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3325021/fr/covid-19-un-second-rappel-reserve-aux-personnes-les-plus-a-risques)

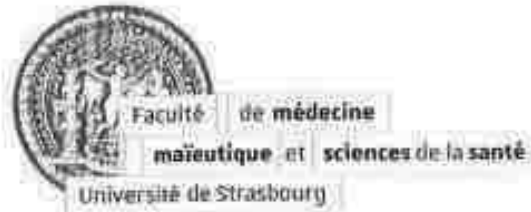
57. Gonzalez H, Hagerling C, Werb Z. Roles of the immune system in cancer: from tumor initiation to metastatic progression. *Genes Dev.* 1 oct 2018;32(19-20):1267-84.
58. Wargo JA, Reuben A, Cooper ZA, Oh KS, Sullivan RJ. Immune Effects of Chemotherapy, Radiation, and Targeted Therapy and Opportunities for Combination With Immunotherapy. *Semin Oncol.* août 2015;42(4):601-16.
59. Lemos AEG, Silva GR, Gimba ERP, Matos A da R. Susceptibility of lung cancer patients to COVID-19: A review of the pandemic data from multiple nationalities. *Thorac Cancer.* oct 2021;12(20):2637-47.
60. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol.* juill 2020;31(7):894-901.
61. Yang B, Choi H, Lee SK, Chung SJ, Yeo Y, Shin YM, et al. Risk of Coronavirus Disease 2019 Occurrence, Severe Presentation, and Mortality in Patients with Lung Cancer. *Cancer Res Treat.* juill 2021;53(3):678-84.
62. Zhang H, Quek K, Chen R, Chen J, Chen B. Expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 reveals the susceptibility of COVID-19 in non-small cell lung cancer. *J Cancer.* 9 juill 2020;11(18):5289-92.
63. Passaro A, Bestvina C, Velez Velez M, Garassino MC, Garon E, Peters S. Severity of COVID-19 in patients with lung cancer: evidence and challenges. *J Immunother Cancer.* 18 mars 2021;9(3):e002266.
64. Lee LY, Cazier JB, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton NA, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10241):1919-26.
65. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, Trama A, Torri V, Agustoni F, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol.* juill 2020;21(7):914-22.
66. Chavez-MacGregor M, Lei X, Zhao H, Scheet P, Giordano SH. Evaluation of COVID-19 Mortality and Adverse Outcomes in US Patients With or Without Cancer. *JAMA Oncology.* 1 janv 2022;8(1):69-78.
67. Kaufman HW, Chen Z, Niles JK, Fesko YA. Changes in Newly Identified Cancer Among US Patients From Before COVID-19 Through the First Full Year of the Pandemic. *JAMA Netw Open.* 31 août 2021;4(8):e2125681.



68. Effect of COVID-19 pandemic lockdowns on planned cancer surgery for 15 tumour types in 61 countries: an international, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* nov 2021;22(11):1507-17.
69. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 4 nov 2020;371:m4087.
70. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220-32.
71. Pinato DJ, Tabernero J, Bower M, Scotti L, Patel M, Colomba E, et al. Prevalence and impact of COVID-19 sequelae on treatment and survival of patients with cancer who recovered from SARS-CoV-2 infection: evidence from the OnCovid retrospective, multicentre registry study. *Lancet Oncol.* déc 2021;22(12):1669-80.
72. Feng S, Phillips DJ, White T, Sayal H, Aley PK, Bibi S, et al. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(11):2032-40.
73. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* juill 2020;6(7):1108-10.
74. Yang K, Sheng Y, Huang C, Jin Y, Xiong N, Jiang K, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* juill 2020;21(7):904-13.
75. Robilotti EV, Babady NE, Mead PA, Rolling T, Perez-Johnston R, Bernardes M, et al. Determinants of Severity in Cancer Patients with COVID-19 Illness. *Nat Med.* août 2020;26(8):1218-23.
76. Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Pickering S, Steel KJA, et al. Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2 infection. *Nat Microbiol.* 1 déc 2020;5(12):1598-607.
77. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 11 mai 2020;15(5):e0233147.
78. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab.* 23 juin 2020;39:101044.

79. Tadic M, Cuspidi C, Sala C. COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 29 mai 2020;22(6):943-8.
80. Alizadehsani R, Alizadeh Sani Z, Behjati M, Roshanzamir Z, Hussain S, Abedini N, et al. Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(4):2307-20.
81. Moore N, Bosco-Levy P, Thurin N, Blin P, Droz-Perroteau C. NSAIDs and COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drug Saf*. 1 sept 2021;44(9):929-38.

# DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : CREUSO Prénom : Quentin

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

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

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

J'atteste sur l'honneur

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

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

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

Signature originale :

À Strasbourg, le 27/07/2021

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

Résumé :

**Introduction** : La séroprévalence ainsi que l'évolution de l'immunité dans le temps chez les patients suivis pour un cancer thoracique est une information précieuse afin d'adapter au mieux les schémas thérapeutiques en cette période de pandémie. Notre étude avait pour objectif de définir la séroprévalence vis-à-vis du SARS-CoV2 chez les patients suivis pour un cancer thoracique ainsi que l'évolution de cette immunité, d'identifier les facteurs de risques d'infection et de gravité ainsi que des symptômes pouvant être prédictif d'une infection au Covid-19.

**Méthodes** : Nous avons inclus, de façon prospective, du 04 Mai 2020 au 19 Février 2021, les patients majeurs suivis pour un cancer thoracique en Pneumologie du CHU de Strasbourg. Nous avons recueilli les caractéristiques démographiques et cliniques des patients inclus et avons réalisé des tests sérologiques à V0 puis à 3 (V1) et 6 mois (V2).

**Résultats** : 285 patients ont été inclus dans l'étude. Au final, 23 patients (8%) ont présenté une sérologie positive pour les IgG anti-RBD de la protéine S du SARS-CoV-2. Une diminution d'environ 70% en quantité des anticorps tous les 3 mois a été observée. 60% possédaient un taux d'anticorps suffisant pour parler d'immunité. La présence de trois symptômes aigus ou plus était corrélé à un diagnostic de Covid-19. Un antécédent de BPCO est corrélé à une infection au SARS-CoV-2

**Conclusion** : La séroprévalence à SARS-CoV2 chez les patients de l'étude est semblable à la prévalence d'infection au Covid-19 allant dans le sens d'une production d'anticorps par ces patients avec une diminution de ceux-ci dans le temps. Il est nécessaire d'étudier plus précisément la cinétique de décroissance des anticorps.

Rubrique de classement : D.E.S de Pneumologie

Mots clés : Cancer thoracique, SARS-CoV-2, sérologie, facteur de risques, immunité, symptôme.

Président : Professeure Céline MASCAUX

Assesseurs :

- Professeur Romain KESSLER
- Docteur Benjamin RENAUD-PICARD
- Docteur Floriane GALLAIS

Adresse de l'auteur : CREUSOT Quentin, 20 rue des Carmes ,67100 Strasbourg