

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 2022

N° 78

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'état

Mention : Médecine générale

Par

LEISSNER Pierre-Antoine

Né le 19 Août 1991 à Obernai (67)

**Caractéristiques des patients âgés survivants de la COVID-19 hospitalisés de la période
du 1^{er} mars au 30 juin 2020 au sein des services de médecine interne, gériatrie aiguë et
de soins de suite et de réadaptation des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.**

Président du jury : Monsieur le Professeur Thomas VOGEL

Directrice de Thèse : Madame la Docteure Lidia CALABRESE

**FACULTÉ DE MÉDECINE, MAIEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ**

Edition **FEVRIER 2022**
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
 - **Doyen de la Faculté**
 - **Premier Doyen de la Faculté**
 - **Doyens honoraires :** (1975-1982)
(1983-1990)
(1991-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
 - **Chargé de Mission auprès du Doyen**
 - **Responsable Administratif**
- Dr. **DESSAÏN** Michel
 - Dr. **SECH** Jean
 - Dr. **DEJULIE** Philippe
 - Dr. **GORNER** Marc
 - Dr. **SMITZ** Jean-Marc
 - Dr. **UNICENOH** Guy
 - Dr. **GERLINGER** Pierre
 - Dr. **LUDES** Bertrand
 - Dr. **UCENTE** Gilbert
 - Dr. **ETTESMANN** Guilhem



**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général : Dr. **DALY** Vincent

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

Dr. **MAEDER** Jean-Louis Chaire "Généraliste Intégrative" (à compter du 01/11/2022)

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

Dr. **YVES** Gilles Immunologie (2016-01-10-2019 au 31-03-2019)
Dr. **LECLERC** Fabrice Génétique (2016-01-10-2019 au 31-03-2019)

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

| Praticien | NOM et Prénoms | SP | Services Hospitaliers du Institut / Localisation | Sub-section du Conseil National des Universités |
|-----------|--|-------------|--|--|
| | ACARI Philippe PHD | NRPS CS | - Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Neurologie des Urgences de Traumatologie / HP | 33.52 - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| | ALACRIS Christ PHD | NRPS CS | - Pôle de Neurologie-Orthopédie - Service de Neurologie-Orthopédie HP | 33.52 - Neurologie-Orthopédie - neurologie médecine Catégorie : Neurologie-Orthopédie |
| | ANDRÉS Emmanuel PHD | NRPS CS | - Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Néphrologie, Endocrinologie, Diabétologie (GPHED) - Pôle de Médecine interne, Diabète et Métabolisme (GPHED) | 33.51 - Médecine interne |
| | ANDREU Mathieu PHD | NRPS NCB | - Pôle Tête et Cou-CCTO - Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie | 43.21 - Neurologie |
| | ANDRÉ Marie-Cécile PHD | NRPS CS | - Pôle de Biologie - Service de Pathologie Infectieuse - Pôle d'Histologie / Faculté de Médecine | 43.02 - Histologie, Embryologie et Cytogénétique (après formation) |
| | ARBAUD Laurent PHD | NRPS NCB | - Pôle MARIAGE - Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie | 33.51 - Neurologie |
| | BACHELLER Fabrice PHD | NRPS CS | - Pôle des Pathologies Respiratoires, Infectieuses et de la Transplantation - Serv. de chirurgie générale, Hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP | 33.02 - Chirurgie générale |
| | BARRAS Sébastien PHD | NRPS CS | - Pôle de Biologie - Laboratoire d'Anatomie Cellulaire / Hôpital Hôpital Duf - Pôle d'Histologie et d'Embryologie / Hôpital Duf / Faculté | 47.02 - Anatomie (après formation) |
| | BALBERT Thomas PHD | NRPS CS | - Pôle Médecine-urgences de l'Hôpital Duf - Pôle de Recherche sur les Maladies rares et Orphelines (Duf) | 33.51 - Gastro-entérologie / Hépatologie Catégorie : Neurologie |
| | Blanc BEAUJOUR Marie PHD | NRPS NCB | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 43.02 - Biologie moléculaire (après formation) |
| | BLANCHET Nelly PHD | NRPS CS | - Pôle d'Immunologie - OMC / Laboratoire Immunologie - Unité de Neurobiologie développementale / Neurobiologie | 43.02 - Pathologie et maladies infectieuses (après formation) |
| | BOCCON Thomas PHD | NRPS NCB | - Pôle médecine-urgences de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Pédiatrique | 34.52 - Chirurgie infantile |
| | BONNA Fabrice PHD | NRPS CS | - Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital Duf | 43.02 - Psychiatrie adulte / Addictologie Catégorie : Psychiatrie et Addictologie |
| | BOSTICQ Gilles PHD | NRPS CS | - Pôle de Psychiatrie et de Santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Duf | 43.02 - Psychiatrie adulte |
| | BERRY Guillaume PHD | NRPS MUS | - Pôle d'Immunologie - Service d'Immunologie - Neurobiologie-immunologie auto-immune, Maladies / Hôpital Pédiatrique | 43.02 - Pathologie et maladies infectieuses (après formation) |
| | BLANCHET Pascal PHD | NRPS CS | - Pôle d'Urgences / Neurologie-urgences / CAP - Service des Urgences neuro-orthopédiques Adultes / HP | 43.52 - Neurologie - Médecine d'urgence Catégorie : Neurologie d'urgence |
| | BLANC Fabrice PHD | NRPS NCB | - Pôle de Cancérologie - Service Evaluation - Médecine - Hôpital de la Pédiatrie | 33.51 - Médecine interne - addictologie Catégorie : généraliste et soins de réhabilitation |
| | BOON Fabrice PHD | NRPS NCB | - Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, neurologique et Dermatologie - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et neurologique / Hôpital Duf | 33.04 - Chirurgie Maxillo-faciale, Neurochirurgie et Otorhinolaryngologie , Otorhinologie |
| | BONNEHAYE Laurent PHD | NRPS NCB | - Pôle médecine-urgences de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Pédiatrie | 34.51 - Pédiatrie |
| | BONDAERT François PHD | NRPS CS | - Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie de Neurologie adulte / HP | 33.52 - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| | BORCHERS Tristan PHD | NRPS NCB | - Pôle de Spécialités médicales Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Hôpital Hôpital Duf | 33.52 - Ophtalmologie |
| | BOURDA Fabrice PHD | NRPS CS | - Pôle Tête et Cou- CCCTO - Service de Neurologie - Crâni de Base / Hôpital Duf | 43.21 - Neurologie |
| | Blanc BRIGAND Christophe PHD | NRPS NCB | - Pôle des Pathologies Respiratoires, Infectieuses et de la Transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 33.52 - Chirurgie générale |
| | BRIANT-ROGER Catherine PHD | NRPS CS | - Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Pédiatrique et Maxillo-faciale / HP | 33.54 - Spécialité chirurgie maxillo-faciale, neurochirurgie et otolaryngologie |
| | Blanc CALLEDE-ONS Marie PHD | NRPS NCB | - Pôle de Spécialités médicales Gynécologie / SMO - Service de Neurologie-Transplantation / HMC | 33.51 - Neurologie |

| NOM et Prénoms | CF | Services hospitaliers en service / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|--|------------|--|---|
| CARTELAN Vincent 1997 | NRP NCB | • Pôle Ophtalmo - Neurologie Infantile / Centre d'Altitude • Service de Réhabilitation Infantile / Hôpital Beauport | 49.02 Neurologie |
| CHARTRE Nadia 1999 | NRP CB | • Pôle d'activités médico-orthographe / Centre d'Altitude • Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation vascul. HNC | 51.04 Chirurgie vasculaire - médecine vasculaire Cath. - chirurgie vasculaire |
| CHARLÉE Yves-Philippe 1991-1992 | NRP NCB | • Pôle de l'Appareil locomoteur • Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie R - HNC | 42.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mme CHARLEDOY Anne 1999 | NRP NCB | • Pôle de Pathologie Infectieuse • Service de Pathologie et d'Explorations Fonctionnelles / HNC | 44.02 Pneumologie (sauf oncologie) |
| Mme CHARPOT Anne 1999 | NRP NCB | • Pôle Tête et Cou - CETO • Serv. d'Explorations Fonctionnelles et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Otorhinolaryngologie |
| Mme CHENAÏRE-NEU Marie-Pierre 1991 | NRP CB | • Pôle de Chirurgie • Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre | 42.01 Anatomie et chirurgie orthopédique (sauf oncologie) |
| CLAYERT Philippe 1999 | NRP CB | • Pôle de l'Appareil locomoteur • Service d'Orthopédie Traumatologie du membre supérieur / HP | 42.01 Anatomie (sauf oncologie, orthopédie traumatologie) |
| COLLINGE Olivier 1979 | NRP NCB | • Pôle d'Anesthésie / Réanimation, Orthographe / SAMU-ORL • Service d'Anesthésiologie-Réanimation / Centre d'Altitude / HNC | 40.01 Anesthésiologie-Réanimation Médecine d'urgence (sauf Anesthésiologie- Réanimation - Type 0200) |
| DELLONVILLE Nicolas 1994-1995 | NRP NCB | • Pôle Tête et Cou-CETO • Centre d'Investigation Chirurg. / HNC et HP | 49.01 Neurologie |
| DEBEN Bernard 1999 | NRP CB | • Pôle d'Orthopédie, Neurologie et Dermatologie • Service de Dermatologie / Hôpital Ciel | 52.01 Dermatologie |
| de BLAY de GAU François 1999 | RF CB | • Pôle de Pathologie Infectieuse • Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Ciel | 44.01 Pneumologie |
| de SCZE Jérôme 1997 | NRP CB | • Pôle Tête et Cou - CETO • Centre d'Investigation Chirurg. (CIC) - HNC / HP de Hautepierre | 49.01 Neurologie |
| DESPOT Christian 1999 | RF CB | • Pôle Tête et Cou - CETO • Serv. d'Explorations Fonctionnelles et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Otorhinolaryngologie |
| DESBELLE Philippe 1979 | RF NCB | • Pôle de Synthèse Chimique • Service de Chimie Chimique / Hôpital de Hautepierre | 54.02 Chimie Chimique, chimie médicale (sauf pharmacologie chimique) |
| Mme DESLIEUX-VAL Marie Isabelle 1999 | NRP CB | • Pôle de Chirurgie • Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre | 47.04 Génétique (type 0200) |
| DE ROGER Marika 1999 | NRP NCB | • Pôle de l'Appareil locomoteur • Service d'Orthopédie Traumatologie du membre inférieur / HP | 42.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| Mme DITZ-WERLE Michèle 1999 | NRP NCB | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie R / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| Mme FACCA Sylvia 1979 | NRP CB | • Pôle de l'Appareil locomoteur • Service de Chirurgie de la Main - DOR Mail / Hôp. Hautepierre | 42.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mme FATHENBERG Sabine 1999 | NRP CB | • Pôle de Chirurgie • Laboratoire (sauf de chimie) / PFR HUS et Faculté | 45.01 Biochimie, Vitologie / Histologie Fonctionnelle Cath. Biochimie, Histologie Fonctionnelle |
| FAYOT François 1997 | NRP NCB | • Pôle de Pathologie Infectieuse, Neurologie et de la Transplantation • Serv. de chirurgie générale, néphrologie et endocrinologie et Transplantation / HP | 43.02 Chirurgie générale |
| FALCOY Pierre-Emmanuel 1999 | NRP NCB | • Pôle de Pathologie Infectieuse • Service de Chirurgie Infectieuse / Nouvel Hôpital Ciel | 43.02 Chirurgie Infectieuse et cardi-infectieuse |
| FORCHIER Luc Mathias 1999 | NRP NCB | • Pôle d'Onco-Hématologie • Service d'Hématologie / CHU | 47.01 Hématologie / Transfusion Cath. - Hématologie |
| GALLIN Bernard 1974 | NCB NCB | • SU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Ciel | 42.02 Radiologie et Imagerie médicale |
| GARDY Anne 1999 | RF CB | • Pôle chirurgie • Service d'Imagerie à Interventionnelle / Nouvel Hôpital Ciel | 42.02 Radiologie et Imagerie médicale (sauf oncologie) |
| SARINIA Julie 1991 | NRP NCB | • Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie à Interventionnelle / Nouvel Hôpital Ciel | 42.02 Radiologie et Imagerie médicale (sauf oncologie) |
| GAUCHER David 1999 | NRP NCB | • Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SAMU • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Ciel | 54.02 Ophtalmologie |
| GENE Bernard 1999 | NRP CB | • Pôle de Pathologie Infectieuse • Service de Pathologie et d'Explorations Fonctionnelles / HNC | 44.02 Pneumologie (sauf oncologie) |
| GEORG Sabine 1999 | NRP NCB | • Pôle d'Activité Médico-Orthographe Cardio-vasculaire • Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation vascul. / HNC | 51.04 Chirurgie vasculaire - médecine vasculaire Cath. - chirurgie vasculaire |
| GEORIS Philippe 1999 | NRP CB | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre | 54.02 Chirurgie infantile |
| GEORCH Bernard 1999 | NRP CB | • Pôle de Médecine interne, Néphrologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MNHCI) • Service de Médecine interne et de nutrition / HP | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| Mme GONZALEZ Marie 1999 | NRP CB | • Pôle de Santé publique et santé au travail • Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/CHU | 45.02 Médecine et santé au travail Travail |
| GUYTHERON Jacques-Eric 1999 | NRP CB | • Pôle de Médecine interne, Néphrologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MNHCI) • Service de Néphrologie / Hôpital Hautepierre | 52.01 Néphrologie |
| HAMEDOUHE Thierry 1991 | NRP CB | • Pôle de Spécialités médicales - Dermatologie / CHU • Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Ciel | 52.01 Néphrologie |
| HARDY Yves 1999 | RF NCB | • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SAMU • Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / HNC | 45.01 Cath. - Maladies infectieuses |
| Mme HESSE Julie 1971-1999 | NRP NCB | • Pôle d'urgence - Neurologie médicale / Centre d'Altitude • Service de Réhabilitation Médicale / Nouvel Hôpital Ciel | 42.02 Médecine interne Réhabilitation |
| HESCH Edward 1979 | NRP NCB | • Pôle Tête et Cou - CETO • Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre | 49.01 Neurologie |
| HERRICHA Karim 1999 | NRP NCB | • Pôle d'Imagerie • Service de Médecine nucléaire et Imagerie Médicale / CHU | 45.01 Biophysique et Imagerie nucléaire |
| Mme HONORÉ Marie-Ève 1999 | RF CB | • Pôle de Médecine Physique et de Réhabilitation (sauf d'exploration de Réhabilitation) / CHU | 42.05 Médecine Physique et Réhabilitation |
| HUMAC Benoît 1979 | NRP CB | • Pôle de Chirurgie • Centre d'exploration de Biochimie / PFR HUS et Faculté | 45.01 Cath. - Biochimie (sauf oncologie) |
| Mme JEANCOEUR Nathalie 1999 | NRP CB | • Pôle de Médecine interne, Néphrologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MNHCI) • Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HNC | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| Mme JESELACORRE Laurence 1991 | NRP NCB | • Pôle d'activités médico-orthographe Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Ciel | 51.02 Cardiologie |
| KALTENBACH Georges 1999 | RF CB | • Pôle de Génétique • Service de Médecine interne - Génétique / Hôpital de la Robertsau • Service d'Exploration - Génétique / Hôpital de la Robertsau | 47.01 Cath. - génétique et biologie de développement |

| NOM et Prénoms | CD | Services hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|------------------------------------|------------|---|---|
| Mme BESSIER Laurence 1958 | MPS NCS | - Pôle de Médecine interne / Pneumologie / Nutrition / Endocrinologie / Diabétologie (SMH/CH) - Ser. WEHendocrinologie, Diabète, Nutrition et Anthropologie Méd HMC | 42.01 Endocrinologie, diabète et médecine métabolique |
| KESSLER Vincent 1955 | MPS NCS | - Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie |
| Mme DUJARDIN 1955 | MPS NCS | - Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme KORDONOV Anne-Édith 1957 | MPS CS | - Pôle de Spécialités médicales - Otorhinolaryngologie / SMH - Service de Médecine d'oreille et d'otolaryngologie Clinique / SMH | 47.01 Otorhinolaryngologie (autres spécialités) |
| Mme WIDMAY Sophie 1958 / 1974 | MPS CS | - Pôle d'Imagerie - Service Imagerie S. - Neurologie / Océanologique - Pédagogie / HP | 45.01 Radiologie et imagerie médicale (autres spécialités) |
| Mlle MATHIE 1971 | MPS CS | - Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Ser. de Néonatalogie et Pédiatrie/Neurologie Pédiatrie (SMH) | 24.01 Pédiatrie |
| Mme Jean-Emmanuel 1950 | MPS NCS | - Pôle d'Ophtalmologie - Service d'Ophtalmologie / CHU | 47.02 Opht. - Ophtalmologie (HMC) |
| Mme LAURENT Pascal 1955 | MPS CS | - Pôle de Psychiatrie, Soins mentaux et Addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil | 49.01 Psychiatrie (autres / Addictologie / Opht. / Radiologie) |
| Mme Marie 1950 | MPS NCS | - Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique - Chirurgie reconstructrice, Microchirurgie et Dermatologie - Service de Chirurgie Esthétique / Service Hôpital Civil | 52.01 Chirurgie |
| Mlle Vincent 1950 | MPS CS | - Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital Héroldier | 54.01 Pédiatrie |
| Mme Evelyne Anne- Marie 1952/57 | MPS NCS | - Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation vasculaire / HMC | 51.04 Opht. - Chirurgie vasculaire |
| M. MARCH Jean-Marie 1950 | MPS NCS | - Pôle d'Imagerie - Institut d'Imagerie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neurochirurgie, d'Imagerie Océanologique et Internationale / Hôpital de Neurologie | 41.01 Anatomie |
| Mme Jean-Marie 1950 | MPS CS | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LDC / HMC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Faculté de Médecine | 62.01 Sciences Biologiques de Médecine |
| Mme Sylvie 1950 | MPS NCS | - Pôle de Chirurgie générale reconstructrice et esthétique - Chirurgie esthétique, Anthropologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 50.01 Dermatologie |
| Mme Françoise 1955 | MPS NCS | - Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - CHU Mon-Hosp. de Neurologie | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mlle Marie 1950 | MPS NCS | - Pôle d'Ophtalmologie - Service d'Ophtalmologie Médicale / CHU | 47.02 Ophtalmologie - Radiologie Opht. - Ophtalmologie |
| Mme Marie 1955 | MPS NCS | - Pôle de Biologie - Département Géométrie Biomécanique et sensor / GBSHC | 54.03 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (autres spécialités) |
| Mme Thierry 1950 | MPS NCS | - Pôle de Spécialités médicales - Otorhinolaryngologie / SMH - Service de Médecine d'oreille et d'otolaryngologie Clinique / HMC | 47.02 Otorhinolaryngologie (autres spécialités) |
| Mme Marie-Cécile Céline 1950 | MPS NCS | - Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie - Addictologie |
| Mme SAHELIN Carole 1951 | MPS CS | - Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Fertilité / CHU | 54.02 Gynécologie-Obstétrique - Gynécologie Médicale |
| Mme Laurent 1950 | MPS CS | - Pôle d'Ophtalmologie - Laboratoire d'Histologie Biologique - Hôpital de Neurologie - Institut d'Ophtalmologie / Faculté de Médecine | 47.01 Ophtalmologie - Transfusion Opht. Ophtalmologie Biologique |
| Mme Jean-François 1950 | MPS CS | - Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme Céline 1950 | MPS NCS | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Physiologie et de Biologie moléculaire / CHU - SMH | 49.02 Physiologie et médecine (autres spécialités) |
| Mme Paul-Marie 1950 | MPS CS | - Pôle d'Anesthésiologie / Réanimation chirurgicale / SMH - SMH - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / HMC | 48.01 Opht. Anesthésiologie-Réanimation (autres spécialités) |
| Mme Jean 1950 / 1950 | MPS NCS | - Pôle de Pathologie Thoracique / Faculté de Médecine - Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Pathologie et d'Explorations fonctionnelles / HMC | 44.02 Pathologie (autres spécialités) |
| Mme Nicole 1950 | MPS NCS | - Pôle de Soins infirmiers et Soins au Domicile - Laboratoire de Biomatériaux / Hôpital Civil - Biomatériaux et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil | 49.04 Sciences Médicales, Informatique Médicale et Techniques de Communication (autres spécialités) |
| Mme Marie 1950 | MPS CS | - Pôle d'ophtalmologie - Rééducation médicale / Centre de rééducation - Service de Rééducation Neurologique / Nouvel Hôpital Civil | 48.02 Rééducation |
| Mme Laurent 1950 | MPS CS | - Pôle de Pharmacologie-Chimie - Unité de Neurologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- SMH / Hôp. | 49.03 Opht. - Pharmacologie biochimique |
| Mme Céline 1950 | MPS NCS | - Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| Mme Marie 1950 | MPS CS | - Pôle de Spécialités médicales - Otorhinolaryngologie / SMH - Service de Otorhinolaryngologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil | 52.02 Neurologie |
| Mme Céline 1951 | MPS NCS | - Pôle d'Imagerie - Service de Radiologie / Hôpital Civil | 42.02 Chirurgie générale |
| Mme Marie-Josée 1950 | MPS CS | - Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Médicale / CHU | 43.01 Anatomie et médecine nucléaire |
| Mme Sophie 1974 | MPS NCS | - Pôle d'Imagerie - Service de radiobiologie / CHU | 47.03 Ophtalmologie - Radiologie Opht. Radiobiologie biologique |
| Mme Em. Marie 1971 / 1974 | MPS NCS | - Pôle d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / SMH/SMH - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP | 49.02 Anesthésiologie-Réanimation |
| Mme Marie 1950 | MPS NCS | - Pôle d'Imagerie - Ser. d'Imagerie E. - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / HMC | 41.02 Radiologie et imagerie médicale (autres spécialités) |
| Mme Marie-Françoise 1950 | MPS CS | - Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| Mme Céline Marie 1950 | MPS NCS | - Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme Marie-Françoise 1950 | MPS CS | - Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie E. / Hôpital de Neurologie | 54.01 Pédiatrie |
| Mme Marie 1950 | MPS NCS | - Pôle d'Anesthésie - Réanimation chirurgicale / SMH/SMH - Centre de formation et de recherche en pédiatrie des sciences de la santé / Faculté | 49.05 Réanimation - Médecine d'urgence Opht. - Médecine d'urgence |

| NOM et Prénoms | CE | Services Hospitaliers ou Institut / Laboratoire | Sous-section du Conseil National des Universités |
|---|------------|---|---|
| Mme MESSIENNE Genevieve M117 | MRP NCS | • Pôle Infirmier-général de l'Hôpital Civil • Service de Chirurgie Vasculaire et Digestive / Nouvel Hôpital Civil | 61.02 - Chirurgie générale |
| MESSIAZ Pierre M119 | MRP CE | • Pôle des Pathologies Epigastriques, Hépatiques et de la Transplantation • Service de Chirurgie Vasculaire et Digestive / Nouvel Hôpital Civil | 62.02 - Chirurgie Digestive |
| MEYI (Jean) M114 | CE | • CHU • Département de Médecine Oncologique | 47.02 - Cancérologie - Radiothérapie Détail - Cancérologie Clinique |
| MILOT Jean M108 | MRP NCS | • Département de Médecine Oncologique | 47.02 - Cancérologie - Radiothérapie Détail - Cancérologie Clinique |
| POTTECHER Jean M101 | MRP CE | • Pôle d'Anatomie / Radiologie Chirurgicale / (CHU) SMU • Service d'Anatomie et de Radiologie Chirurgicale/Neurologie | 22.01 - Anatomologie Pathologique Médecine d'urgence (soins critiques) |
| MRSIGNAC Jean M111 | MRP NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFRMC) • Service de Médecine Interne et Nutrition / HP | 44.04 - Nutrition |
| MICUST Pierre M102 | MRP CE | • Pôle Tête et Cou • Service de Neurochirurgie / Hôpital de Neurologie | 46.02 - Neurochirurgie |
| MIRAL Jean-Christophe M107 | MRP CE | • Pôle de Soins • Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgence médico- judiciaire et Laboratoire de Toxicologie / Faculté de Médecine • Unité de Médecine Légale / Faculté de Médecine | 46.02 - Médecine Légale et droit de la santé |
| MISARD Jean-Marie M104 | MRP NCS | • Pôle des Pathologies Epigastriques, Hépatiques et de la Transplantation • Serv. d'Hépatite/Gastro-entérologie et d'Alimentation Nutrition / HP | 62.01 - Gastro-entérologie |
| MIRCO Yves M107 | MRP NCS | • Pôle de Soins • Département Biologie du développement et biologie moléculaire / CHU | 44.01 - Biologie et biologie moléculaire |
| MIRY Serge M104 | MRP CE | • Pôle des Pathologies Epigastriques, Hépatiques et de la Transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 62.02 - Chirurgie générale |
| ROMAN Serge M101 / M102 | MRP NCS | • Pôle des Pathologies Epigastriques, Hépatiques et de la Transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 62.02 - Chirurgie générale |
| Mme ROSSIGNOL BERNARD Soleil M108 | MRP NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pathologie • Service de Pathologie / Hôpital de Neurologie | 54.01 - Pathologie |
| ROUSSEAU M101 | MRP NCS | • Pôle d'Accueil médical et hospitalier Centre-vestibulaire • Service de Diagnostic / Nouvel Hôpital Civil | 61.02 - Otorhinolaryngologie |
| Mme ROY Catherine M101 | MRP CE | • Pôle d'Imagerie • Serv. d'Imagerie B, Imagerie vasculaire et cardiaque-vasculaire / HEC | 43.02 - Radiologie et imagerie médicale (soins critiques) |
| SARAGET Nicolas M102 | MRP NCS | • Pôle de Cyrologie Oculistique • Service de Cyrologie-Oculistique HP | 54.02 - Ophtalmologie - ophtalmologie médicale Détail - Cyrologie-Oculistique |
| SALER Arnaud M102 | MRP NCS | • Pôle de Tuberculose infectieuses - Cyrologie / CHU • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 - Ophtalmologie |
| SALLEAU Emmanuelle M104 | MRP NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail • Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et épidémiologie / Faculté de médecine / HC | 46.04 - Biostatistiques, informatique médicale et Technologies de Communication (soins critiques) |
| SALZER Christian M102 | MRP CE | • Pôle d'Urologie, Méthodologie et Dermatologie • Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil | 57.04 - Urologie |
| Mme SARTY Claire M104 | MRP CE | • Pôle de tuberculose infectieuses - Cyrologie / CHU • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 - Ophtalmologie |
| Mme SCHLUTH BOLAARD Caroline M102 | MRP NCS | • Pôle de Soins • Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 - Génétique (soins critiques) |
| SCHNEIDER Franck M104 | MRP CE | • Pôle Urgences - Réanimations Médiicales / Centre d'urgence • Service de Réanimation Médicale / Hôpital de Neurologie | 44.02 - Réanimation |
| Mme SCHROEDER Camille M101 | MRP CE | • Pôle de Psychiatrie et de soins psychiques • Service de Psychiatrie pour Enfants et Adolescents / HC | 49.04 - Psychiatrie - Addictologie |
| SOULIER Philippe M101 | MRP NCS | • Pôle Tête et Cou - CETS • Serv. d'Otite-Moye-oreille et de Chirurgie ORL-Neuro-ORL - HP | 61.01 - Oto-rhino-laryngologie |
| SERFATY Laurence M101 | MRP CE | • Pôle des Pathologies Epigastriques, Hépatiques et de la Transplantation • Service d'Hépatite-Gastro-Entérologie et d'Alimentation Nutrition/HP | 62.01 - Gastro-entérologie - Hépatologie, Addictologie Détail - Hépatologie |
| SERVA Jean M104 | MRP NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFRMC) • Service de Rhumatologie / Hôpital de Neurologie | 44.01 - Rhumatologie |
| STEPHAN Dominique M101 | MRP CE | • Pôle d'Accueil médico-chirurgical Centre-vestibulaire • Serv. des Maladies vasculaires/ITA, Pharmacologie vasculaire/HCC | 61.04 - Gastro-entérologie |
| THAUER Fabrice M102 | MRP NCS | • Pôle d'Accueil médico-chirurgical Centre-vestibulaire • Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation vasculaire / SMU | 61.04 - Gastro-entérologie |
| Mme TRANCHANT Caroline M104 | MRP CE | • Pôle Tête et Cou - CETS • Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie | 46.01 - Neurologie |
| ULLON Pierre M102 | MRP CE | • Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie I, Imagerie vasculaire, ORL, et mammaire / HP | 43.02 - Radiologie et imagerie médicale (soins critiques) |
| ULTEN Michel M101 | MRP NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail • Département de Santé Publique - Section 5 - 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 (soins critiques) |
| UYER Denis M101 | MRP NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFRMC) • Service de Médecine Interne, Détail et Maladies infectieuses/HC | 62.01 - Gastro-entérologie |
| VIGALLET Pierre M104 | MRP CE | • Pôle de Psychiatrie et de soins psychiques • Service de Psychiatrie / Hôpital Civil | 49.03 - Psychiatrie d'adultes |
| VILLE Sophie M104 | MRP NCS | • Pôle de Soins • Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies infectieuses, Parasit | 54.02 - Biologie et médecine A; (soins critiques) et de Parasitologie (soins critiques) |
| VISSEL Thomas M102 | MRP CE | • Pôle de Soins • Serv. de soins de suite et réadaptation pédiatrique/SMU, Reanimation | 61.01 - Gastro-entérologie et biologie du développement |
| WESTER Jean-Christophe Pierre M102 | MRP CE | • Pôle de Spécialité Médicale - Ophtalmologie / CHU • Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil | 61.01 - Gastro-entérologie |

| NOM et Prénoms | CF | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Bureau/Section du Conseil National des Universités |
|----------------------------|-----------|--|--|
| BOUL Professe Pascal | MRP CC | - Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantation Hépatique (H) - Coordonnateur des activités de prélevement et transplantation de H) - Pôle Uro et Onc | 01/02 - Chirurgie générale |
| BOUL WOLFF Lucien André | MRP CC | - Pôle Uro et Onc - Unité Neurochirurgie / Hôpital de Médecine | 04/01 - Neurologie |

HC : Hôpital Civil - HT : Hôpital de Haslegem - HHC : Hôpital Hôtel Civil - PTH : Plateau technique de médecine

1 : CC (Chef de service) ou MCE (Moi Chef de service hospitalier) Cps : Chef de service paramédical CSp : Chef de service psychiatrie ou an)

CC : Chef d'unité hospitalière

PS : Pôle MCO (Responsable de Pôle) ou MPO (Non Responsable de Pôle)

Dir : Coordinateur hospitalier (personne des services hospitaliers sans chef de service) DR : Directeur

(1) En surcroissance hospitalière jusqu'au 31.08.2019

(2) (1) Consultant hospitalier (pour un an) renouvellement renouvelable -> 31.08.2017

(2) (2) Consultant hospitalier jusqu'au 31.08.2019 (3) Consultant hospitalier (pour une durée limitée) -> 31.08.2017

(3) (3) En surcroissance hospitalière (jusqu'au 31.08.2017) (3) Consultant hospitalier (pour une durée limitée) -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

| NOM et Prénoms | CF | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Bureau/Section du Conseil National des Universités |
|---------------------|-----------|---|--|
| CAVILLI Lucien | MRP CC | - Pôle Spécialité Mathématiques - Optométrie (200) - Service de Soins palliatifs - MHC | 04/02 Médecine palliative |
| WABERSTYER Florence | CC | - Pôle Médecine légale - Service de Soins Palliatifs - MHC | 02/01 Soins Palliatifs |
| MAZIANI Eric | | - Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biomédicale (H) | |
| MALLET Eric | CC | - Pôle Uro-Uro - Centre d'Évaluation et de Traitement de la Santé (H) | |

B1 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

| nom | Prénoms | CF | Services Hospitaliers ou Institut / Laboratoire | Sous-section du Conseil National des Universités |
|----------------|-------------|----|--|---|
| AGUIRRE | Araceli | | - Pôle d'Imagerie | 43.21 Médecine et Maladies Infectieuses |
| AGUIRRE | Araceli | | - Service de Maladies Infectieuses et Maladies Mycobactériennes / CHU | |
| Mme AITON | Jeannine | | - Pôle d'Imagerie | 47.52 Cancérologie / Radiothérapie |
| Mlle | AYOUB | | - Service de Radiothérapie / CHU | |
| Mme AYACHE | Denise | | - Pôle de Pharmacologie | 46.21 Pharmacologie Fondamentale Pharmacologie Clinique / Médecine Océan / Pharmacologie Fondamentale |
| Mlle | AYOUB | | - Unité de Pharmacologie (Service / Faculté de Médecine) | |
| Mme BIRICALAMA | Yvonne | | - Pôle de Biologie | 47.54 Génétique (autres biologies) |
| Mlle | BOU | | - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Neurologique CHU | |
| BLONDET | Christine | | - Pôle d'Imagerie | 43.21 Biophysique et médecine Nucléaire (autres biologies) |
| | | | - Service de Maladies Infectieuses et Maladies Mycobactériennes / CHU | |
| BOUTIERE | Christine | | - Pôle de Biologie | 44.21 Biochimie et Biologie moléculaire |
| | | | - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | |
| Mme BOUTIERE | Christine | | - Pôle de Biologie | 46.21 Parasitologie et Mycologie (autres biologies) |
| | | | - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS | |
| | | | - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine | |
| Mme BORD | Genevieve | | - Pôle d'Imagerie | 43.21 Biophysique et médecine Nucléaire |
| | | | - Service de Maladies Infectieuses et Maladies Mycobactériennes / CHU | |
| (Mme) BOUTIERE | Christine | | - Pôle de Biologie | 47.21 Immunologie |
| | | | - Laboratoire d'Immunologie Clinique / Neurologique CHU | |
| CAZZATO | Renato | | - Pôle d'Imagerie | 43.21 Radiologie et Imagerie médicale (autres biologies) |
| | | | - Service d'Imagerie à Interventionnels / HEC | |
| Mme CEBALA | Heleen | | - Pôle Tête et Cou | 46.21 Neurologie |
| | | | - Service de Neurochirurgie / HP | |
| CECCONI | Arnaud | | - Pôle de Biologie | 47.52 Cancérologie / Radiothérapie (autres biologies) |
| | | | - Département de Biologie structurale Intégrative / CHU | |
| CHERIER | Thomas | | - Pôle de Biologie | 47.21 Immunologie (autres biologies) |
| | | | - Laboratoire d'Immunologie Clinique / Neurologique CHU | |
| CHOUAT | Philippe | | - Pôle d'Imagerie | 43.21 Biophysique et médecine Nucléaire |
| | | | - (FPO) - Imagerie Fonctionnelle / HP | |
| CHRETIEN | Emilie | | - Pôle Urgences - Réanimation Médicales / Centre antipain | 46.21 Réanimation |
| | | | - Service de Réanimation Médicale / Hôpital de Hautepierre | |
| Mme CORDEAU | Estelle | | - Pôle d'actes infirmiers (autres biologies) / Centre de Recherche | 51.24 Océan / Médecine Générale |
| | | | - Serv. des Maladies Infectieuses / Pharmacologie Clinique / HEC | |
| DALBOUSET | Arnaud | | - Pôle de Biologie | 44.21 Biochimie et Biologie moléculaire |
| | | | - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HEC | |
| DELORME | Jean-Benoit | | - Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Digestion | 43.21 Chirurgie générale |
| | | | - Service de Chirurgie Générale et Digestive / HP | |
| DEYNE | Jean | | - Pôle de Biologie | 47.54 Génétique (autres biologies) |
| | | | - Laboratoire de Diagnostic génétique / Neurologique CHU | |
| Mme DUBREUIL | Genevieve | | - Pôle Tête et Cou / CHU | 46.21 Neurologie |
| | | | - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre | |
| DULÉ | Pauline | | - Pôle de Biologie | 44.21 Biochimie et Biologie moléculaire |
| | | | - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HEC | |
| Mme DUCHE | Genevieve | | - Pôle de Parasitologie Médicale | 46.21 Parasitologie |
| | | | - Service de Diagnostic Médical / Laboratoire Systématique / CHU | |
| Mme FERRON | Jacqueline | | - Pôle de Biologie | 46.21 Médecine Légale et Droit de la Santé |
| | | | - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgence Adulte pédiatrique et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC | |
| | | | - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine | |
| FILLET | Renaud | | - Pôle Tête et Cou / CHU | 46.24 Neurologie, Médecine de la Santé Ambulatoire |
| | | | - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - ADR / Hôpital de Hautepierre | |
| FILMETT | Genevieve | CF | - Pôle de Biologie | 46.21 Parasitologie et Mycologie (autres biologies) |
| | | | - Labor. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté | |
| FLOCHER | Jean | | - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine | 46.21 Parasitologie (autres biologies) |
| | | | - Pôle de Parasitologie et de Santé Publique | |
| | | | - Service de Parasitologie / Hôpital CHU | |
| GAGNER | Philippe | | - Pôle de Biologie | 43.21 Radiologie - Imagerie / Imagerie Médicale (autres biologies) - Imagerie Fonctionnelle |
| | | | - Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle / PTM HUS et Faculté | |
| GEE | Isabelle | | - Pôle de Spécialités Médicales - Gynécologie / SMC | 47.51 Immunologie (autres biologies) |
| | | | - Service de Maladies Infectieuses et d'Immunologie Clinique / HEC | |
| GRELON | Arnaud | | - Pôle de Biologie | 46.21 Océan / Radiothérapie Clinique (autres biologies) |
| | | | - Institut d'Investigation de Biologie / PTM HUS et Faculté | |
| GUYON | Eric | | - Pôle de Biologie | 44.21 Biologie cellulaire (autres biologies) |
| | | | - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | |
| GUYTON | Arnaud | | - Pôle de Spécialités Médicales - Gynécologie / SMC | 47.51 Immunologie (autres biologies) |
| | | | - Service de Maladies Infectieuses et d'Immunologie Clinique / HEC | |
| Mme HARSZKAR | Laure | | - Pôle d'Imagerie | 43.21 Biophysique et médecine Nucléaire |
| | | | - Service de Maladies Infectieuses et Maladies Mycobactériennes / CHU | |
| HUBER | Fabrice | | - Pôle d'Imagerie | 43.21 Biophysique et médecine Nucléaire |
| | | | - Service de Maladies Infectieuses et Maladies Mycobactériennes / CHU | |
| | | | - Service de Diagnostic et de Maladies Infectieuses / HEC | |
| HATHIER | Philippe | | - Pôle de Biologie | 47.54 Génétique (autres biologies) |
| | | | - Département Génétique Fonctionnelle et génom / CHU | |
| Mme HENRI | Genevieve | | - Pôle de Biologie | 44.21 Biochimie et Biologie moléculaire |
| | | | - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | |
| HICHI | Sébastien | | - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine | 42.21 Anatomie (autres biologies) |
| | | | - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine | |
| Mme KRABET | Paulette | | - Pôle de Médecine Physique et de Rééducation | 42.25 Médecine Physique et Rééducation |
| | | | - Institut Universitaire de Recherche / Océanologie | |
| Mme LAOUR | Valérie | | - Pôle de Biologie | 44.21 Biochimie et Biologie moléculaire |
| | | | - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | |
| Mme LAMBE | Genevieve | | - Institut d'Imagerie / Faculté de Médecine | 42.21 Neurologie, Embryologie et Développement (autres biologies) |
| | | | - Pôle de Biologie | |
| | | | - Service de Parasitologie / Hôpital de Hautepierre | |
| LEVAL | Thomas | | - Pôle de Biologie | 46.21 Biologie cellulaire |
| | | | - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | |

| NOM et Prénoms | EP | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Spécialité du Conseil National des Universités |
|---|----|---|---|
| LECHERMOIS David 1970 | | - Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Otorhinologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 51.01 Dermatologie/Otorhinologie |
| LEGRISTE David 1973 | | - Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Neuchâtel | 42.01 Biologie et cytogène pathologiques |
| LERT Jean-Christophe 1958 | | - Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, otorhinologie et laryngologie, Chirurgie maxillo-faciale, Otorhinologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et Maxillo-faciale / Hôpital Civil | 51.01 Chirurgie Maxillo-faciale et Otorhinologie |
| MOLET Laurent 1970 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Hôpital de Neuchâtel et HEC | 44.01 Biologie cellulaire (type mixte - biologie) |
| Mme MOUTOU-Cabre ou QUANTINER 1955 | CE | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / ONCO Neuchâtel | 54.01 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (autres biologies) |
| MULLER Jean 1955 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôpital Civil | 47.04 Génétique (autres biologies) |
| Mme NICOLAS Anna 1977 | | - Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Neuchâtel | 42.01 Anatomie et Cytologie Pathologiques (autres biologies) |
| Mme NIKSICH Nathalie 1951 | | - Pôle de Santé publique et Santé au Travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du Travail/HC | 49.01 Médecine et Santé au Travail (autres biologies) |
| PESCHACH Evelyne 1970 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et Biologie moléculaire / HEC | 44.01 Biologie et biologie moléculaire |
| PFAFF Alexander 1970 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie moléculaire / PTM HUS | 42.01 Parasitologie et mycologie |
| Mme PITON Anne 1955 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / HEC | 47.04 Génétique (autres biologies) |
| Mme POWLER Louise 1978 | | - Pôle de Biologie - Service de Génétique Moléculaire / Hôpital de Neuchâtel | 47.04 Génétique (type autres) |
| PREVOZ Gilles 1957 | | - Pôle de Biologie - Institut Universitaire de Biologie / PTM HUS et Faculté | 42.01 Cytologie - Bacteriologie - mycologie (autres biologies) |
| Mme RICHMANN-VEIGNE 1958 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Hôpital Hôpital Civil | 47.01 Immunologie (autres biologies) |
| Mme REX Nathalie 1955 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et Biologie moléculaire / HEC - Service de Chirurgie / CHU | 42.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| Mme RIGI Marlene 1971 | | - Pôle de Pathologie Pédiatrique - Service de Pédiatrie et infections Pédiatriques / HEC | 44.01 Pédiatrie (autres biologies) |
| ROSSE Fabrice (of. AG) 1980 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie Générale et Cellulaire / HEC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire (autres biologies) |
| Mme ROLLAND Delphine 1977 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Hôpital de Neuchâtel | 47.01 Herpétologie / Acarologie (type mixte - Herpétologie) |
| Mme RUPPERT Elisabeth 1958 | | - Pôle YVE et CH - Service de Neurologie / Unité de Pathologie du Sommeil / HEC | 49.01 Neurologie |
| Mme SABOT Nina 1958 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie moléculaire/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine | 49.01 Parasitologie et mycologie (autres biologies) |
| Mme SCHEDERER Lucie 1977 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôpital Civil | 47.04 Génétique |
| SCHMID Fabienne 1958 | | - Pôle de Biologie - Institut Universitaire de Biologie / PTM HUS et Faculté | 42.01 Cytologie - Bacteriologie - mycologie (autres biologies) |
| Mme SOLLA Margareta 1972 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie / Hôpital de Neuchâtel | 42.01 Bacteriologie-Virologie - mycologie Fusarielles Cytologie - Bacteriologie - mycologie |
| Mme SORDET Christelle 1955 | | - Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Artérite, Endocrinologie, Gynécologie (GYNCO) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Neuchâtel | 51.01 Rhumatologie |
| Mme VALJOURAN-REBOUL Evelyne 1970 | | - Pôle de Biologie - Institut Universitaire de Biologie / PTM HUS et Faculté | 42.01 Cytologie - Bacteriologie - mycologie biologies |
| VALJOUR Marie 1975 | | - Pôle de Pathologie Pédiatrique - Service de Pédiatrie et infections Pédiatriques / HEC | 44.01 Pédiatrie (autres biologies) |
| Mme VALIN Valérie 1955 | | - Pôle Maladies Chroniques de l'Enfance - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Neuchâtel | 54.01 Chirurgie infantile |
| VELTEN Nicole 1951 | | - Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / ONCO Neuchâtel | 54.01 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (autres biologies) |
| VALLEY Laurent 1974 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Neuchâtel | 47.01 Herpétologie - Tardigrades Cytologie - Herpétologie - Biologie |
| Mme VELEY-RUSCH Agnès 1970 | | - Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil | 45.01 Bacteriologie-Virologie - mycologie - parasitologie Cytologie - Bacteriologie-Virologie - biologie |
| Mme VILLARD Odile 1970 | | - Pôle de Biologie - Unité de Parasitologie et de Mycologie moléculaire / PTM HUS et Faculté | 49.01 Parasitologie et mycologie (autres biologies) |
| Mme WOLF Martine 1970 | | - Direction de l'Environnement / Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil | 49.01 Cytologie - Bacteriologie - parasitologie |
| Mme ZALCOSTIC Anne ou MARCANTONI 1975 | | - Pôle Maladies Chroniques de l'Enfance - Service de Pédiatrie / Hôpital de Neuchâtel | 54.01 Pédiatrie |
| ZOLL Jeff Hg 1957 | | - Pôle de Pathologie Pédiatrique - Service de Pathologie et d'Explorations Fonctionnelles / HEC | 44.01 Pédiatrie (autres biologies) |

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Dr BÉGIN Chloé 1970

Département d'histoire de la Biologie / Faculté de Biologie

71. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

| | | | |
|-------------------------------|---|----|---|
| M. REZEL Nils | Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 73 | Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques |
| M. LACROIX Lionel | ICM - UMR 1157 - Equipe 845 / Faculté de Médecine | 69 | Neurosciences |
| Mme TIGHEZ Béatrice | Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 73 | Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques |
| Mme SCARFONE Mélanie Annie | Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 73 | Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques |
| M. ZARER Alain | Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 73 | Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques |

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

| | | |
|-----------------------------|------|--------------------------------|
| Pr. Ass. SIBES Jean-Luc | 4004 | Médecine générale (01.08.2017) |
| Pr. Ass. GROS-BERTHOUD Anne | 4018 | Médecine générale (01.09.2015) |
| Pr. Ass. GILLOU Thibault | 4020 | Médecine générale (01.11.2013) |
| Pr. Ass. HELI Philippe | 4026 | Médecine générale (01.11.2013) |
| Pr. Ass. ROUSSEY Fabien | 4027 | Médecine générale (01.08.2014) |

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

| | | |
|--------------------|------|--------------------------------------|
| Dr CHAMBE Juliette | 4016 | 03.05 Médecine générale (01.09.2015) |
| Dr LEPICQZ Mathieu | | 03.02 Médecine générale |

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

| | | |
|---------------------------|--|--|
| Dr DUMAS Claire | | Médecine générale (01.08.2015 au 31.08.2015) |
| Dr SALLEZAT Anne-Claudine | | Médecine générale |
| Dr SCHITT Fabrice | | Médecine générale |

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

| | | |
|--------------------------------|------|---|
| Mme ACKER-REZELER Ph | 4008 | Professeure certifiée d'anglais (titulaire 01.09.02) |
| Mme CHAVIS Peggy | 4009 | Professeure agrégée d'anglais (titulaire 01.09.05) |
| Mme DEBENNEOUR Marie-Madeleine | 4007 | Professeure certifiée d'Allemand (titulaire 01.09.11) |
| Mme JÜRGEN Nicole | 4006 | Professeure certifiée d'anglais (titulaire 01.09.09) |
| Mme MARTEN Susanne | 4005 | Professeure certifiée d'Allemand (titulaire 01.09.14) |

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

| | |
|--------------------------------|---|
| Dr AYTRAC Dominique | • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie • Service de Réanimation pédiatrique subaiguë et de surveillance continue / Hôpital de Necker |
| Dr DE BRICHY Marie | • Pôle Oncologie Médico-Oncologique et d'Hématologie • Service d'Oncologie Médicale / CHU |
| Mme Dr GERRARD Bénédicte | • Pôle de Soins • Laboratoire de Diagnostic Gynécologique / Hôpital Hôtel Dieu |
| Mme Dr GONNIEUX Noémie | • Pôle de Pharmacochimie • Service de Pharmacologie-Métabolisme / Necker-Hôtel Dieu |
| Dr KATCHEL Pascal | • Pôle de Génère • Service de Soins de suite de longue durée et d'accompagnement gériatrique / CHU - Hôpital de la Pitié |
| Mme Dr LAJTHAY Laure | • Pôle Urgences - SAMU / Médecine Interne et Réanimation • Permanence d'après midi aux SAMU de nuit / La Pitié (PASS) |
| Dr LECHEVRE Anne | • Pôle de Spécialités Médicales - Dermatologie / Hygiène (SMC) • Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Hôtel Dieu |
| Mme Dr LORTIEAU Isabelle | • Pôle de Soins • Laboratoire de Soins de la Néonatalité / CHU de Saint-Joseph |
| Mme Dr MARTIN-HONNAY Catherine | • Pôle de Soins • Service Evaluation / Hôpital de la Pitié |
| Dr MENARD Gabriel | • Pôle de Santé Publique et Santé au Travail • Service de Santé Publique / SM / Hôtel Dieu |
| Mme Dr PETIT Fanny | • Pôle de Spécialités Médicales - Dermatologie / Hygiène (SMC) • CHU |
| Dr PIRELLI Olivier | • Pôle de Diagnostic et d'Évaluation • Service de Diagnostic Obstétrical / CHU |
| Dr REY David | • Pôle Spécialités Médicales - Dermatologie / SM • (SAMU, Urgences) / Centre de soins de l'Enfance de la Pitié / Necker Hôtel Dieu |
| Mme Dr RENDE QUETEAU David | • Pôle Soins • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Necker |
| Mme Dr RONDIRES Catherine | • Pôle de Diagnostic et d'Évaluation • Centre Clinique Biologie (CCB) / CHU |
| Dr TCHOKHOV Dimitri | • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie • Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / CHU de Necker |
| Mme Dr WEISS Anne | • Pôle Urgences - SAMU / Médecine Interne et Réanimation • SAMU |

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- de 2003 et à sa retraite en 2005
CHABON Pierre (Biochimie et Soins Intensifs)
WIDEC Jean-Louis (Généraliste et Soins Intensifs et Soins)
- pour son 60^e anniversaire le 27 mai 2002
Mme STEE Anne (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- pour son 60^e anniversaire le 27 août 2002
BUPOUR Pascal (Cardiologie Gériatrie)
BESNO Jean (Généraliste pédiatrie)
PRIGET Michel (Endocrinologie, Soins et Maladies Infectieuses)
Mme QUICZ Elisabeth (Pneumologie)
- pour son 60^e anniversaire le 27 août 2002
BELLICO Jean-Pierre (Service de Pédiatrie)
DANON Jean-Marc (Psychiatrie)
REMY Jean-François (Chirurgie urologique et de la main)
COFFRECHNET Jacques (Chirurgie neuro-chirurgicale Adulte)
- pour son 60^e anniversaire le 27 août 2004
DUBON Anne (Pédiatrie, Soins Intensifs)
BENARON Pierre (Anesthésie et Réanimation chirurgicale)
WERTHOFF René (Hématologie)
STEE Jean-Paul (Chirurgie de ventre)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CHU-PT Hôpital de la Pitié - 30.06.2009 - 30.06.2012 (renouvelé le 10.10.2013 30.06.2015-30.06.2017)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITÉ

| | |
|-----------------------|-----------|
| P. CHARRON Dominique | 2015-2020 |
| P. RITZ Pascal | 2015-2020 |
| P. LAUD Walter S. | 2015-2020 |
| P. MAÏC Anne | 2015-2020 |
| P. MASTELLU Anne | 2015-2020 |
| P. ROB Jactan | 2015-2020 |
| P. ROQUERES Catherine | 2015-2020 |

* à temps ou à temps partiel

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

| | |
|---|--|
| ADLZFF Michel (Chirurgie générale) / 01 00 34 | KUNTZMAN France (Général) / 01 00 27 |
| BAGIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01 00 01 | KURTZ Daniel (Neurologie) / 01 00 00 |
| BALDRAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétricale) / 01 00 21 | LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01 00 00 |
| BARDIES Pierre (Cardiologie) / 01 00 00 | LANGER Bruno (Cardiologie) / 01 00 10 |
| BARTHOLOMEÛ Anne (Anatomie Pathologique) / 01 00 00 | LEITZ Jean-Michel (Pédiatrie) / 01 00 00 |
| BILLOUIN René (Médecine générale) / 01 00 10 | LOMBROZZI Jean (Physiologie) / 01 00 10 |
| BROCKMÛLLER Jean-Pierre (Cardiologie) / 01 00 10 | LITZ Pascal (Pédiatrie) / 01 00 10 |
| BENTHELI Marc (Général) / 01 00 10 | MAGLITZ Claude (Anatomie humaine) / 01 00 00 |
| BENTZ Michel (Médecine générale) / 01 00 00 | MATHIE Michel (Général et hist. anatomique) / 01 00 10 |
| BONJOUR Jean-François (Médecine interne) / 01 00 27 | MARTEL Jean-Louis (Général) / 01 00 10 |
| BUCHER Pierre (Radiologie) / 01 00 00 | MARTEL Patrick (Médecine légale) / 01 00 10 |
| BUCHSBAUMER Felix (Neurologie) / 01 00 20 | MARTZ Jean-Marc (Radiation médicale) / 01 00 00 |
| BURDET Pierre (Radiologie) / 01 00 00 | MARTELLE Christian (Neurologie) / 01 00 10 |
| BURDET Pierre (Pharmacologie) / 01 00 10 | MARTELLE Jacques (Chirurgie générale) / 01 00 10 |
| BRECHENMACHE Claude (Cardiologie) / 01 00 00 | MARTEL Jean-Jacques (Général et chirurgie générale) / 01 00 00 |
| BRETTEL Jean-François (Cardiologie-Général) / 01 00 10 | MEYER Jean (Pédiatrie) / 01 00 00 |
| BURCHARD Guy (Physiologie) / 01 00 00 | MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01 00 10 |
| BURSTEIN Claude (Pharmacologie) / 01 00 10 | MEYER Pierre (Radiologie, Information médicale) / 01 00 10 |
| CANTREAU Alain (Médecine et Santé au Travail) / 01 00 10 | MERTZ Hermann (Radiologie) / 01 00 10 |
| CAZENAÛ Jean-Pierre (Pharmacologie) / 01 00 00 | MICHAUD Jean-Marc (Cardiologie) / 01 00 00 |
| CHAMPY Maxime (Cardiologie) / 01 00 00 | MIETZ Pierre (Chirurgie générale) / 01 00 10 |
| CHAVIN Michel (Cardiologie) / 01 00 10 | MILLON Jean-Louis (Pharmacologie) / 01 00 10 |
| CHÉRY Jacqueline (Général) / 01 00 00 | MIRRE Michel (Psychiatrie) / 01 00 10 |
| CHOUAÏRE Jacques (Chirurgie générale) / 01 00 10 | MISSE Pierre (Général) / 01 00 10 |
| CLAIBERT Jean-Michel (Chirurgie générale) / 01 00 10 | MOÛT Michel (Economie) / 01 00 10 |
| COLLARD Maurice (Médecine) / 01 00 00 | MOTTECHER Thierry (Anatomie humaine) / 01 00 10 |
| CONSTANTINESCO Andre (Chirurgie et médecine interne) / 01 00 10 | MOUTON Philippe (Chirurgie générale) / 01 00 00 |
| DIETRICH Jean-Louis (Radiologie) / 01 00 10 | MUTTER Jean (Général-Obstétrique) / 01 00 00 |
| DITTEL Michel (Général) / 01 00 10 | MURPHY Yves (Néonatal) / 01 00 10 |
| DUCLOS Bernard (Néonatal) / 01 00 10 | MURPHY Guy (Physiologie) / 01 00 10 |
| DUPUYON Jean-Pierre (Chirurgie-Général) / 01 00 10 | MURPHY Philippe (Radiation médicale) / 01 00 00 |
| EDENHORN Bernard (Chirurgie générale) / 01 00 10 | MURPHY René (Chirurgie générale) / 01 00 10 |
| FABRE Michel (Chirurgie générale) / 01 00 00 | MURPHY Guy (Chirurgie-Général) / 01 00 00 |
| FISCHER Michel (Radiologie) / 01 00 10 | MURPHY Jean-Louis (Médecine interne) / 01 00 10 |
| FLAHERTY Jacques (Général) / 01 00 00 | MURPHY Edouard (Radiologie) / 01 00 10 |
| GAY Gabriel (Neurologie-général) / 01 00 10 | NECK Henri (Anatomie humaine) / 01 00 00 |
| GAGNON Pierre (Dir. de la Reproduction) / 01 00 00 | STRELLS Jean-Louis (Général) / 01 00 10 |
| GLUCKER Daniel (Dir. de Physique Biologique) / 01 00 00 | STOLL Claude (Général) / 01 00 00 |
| GUY Jean-Pierre (Médecine) / 01 00 10 | STOLL-HELLER François (Physiologie) / 01 00 10 |
| HÄSSLER Michel (Radiation médicale) / 01 00 10 | STORCK Claude (Médecine interne) / 01 00 00 |
| HAUPTMANN Georges (Radiation médicale) / 01 00 00 | TENIC Jean-Claude (Radiation médicale) / 01 00 00 |
| HELI Ernest (Général) / 01 00 00 | THOMAS Jean (Radiologie) / 01 00 00 |
| HELI Mary (Médecine Générale) / 01 00 00 | THOMAS René (Chirurgie-Obstétrique) / 01 00 00 |
| HENNING Faber (Général) / 01 00 10 | VAUTHIER Philippe (Médecine générale et pédiatrie) / 01 00 00 |
| HENRI Omer (Chirurgie générale) / 01 00 00 | VETTER Jean-Marc (Anatomie humaine) / 01 00 10 |
| JESS Wilfried (Médecine générale et pédiatrie) / 01 00 00 | VINCIGUERRA Guy (Electron) / 01 00 00 |
| KAHN Jean-Louis (Général) / 01 00 10 | WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01 00 00 |
| KIRBY Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01 00 00 | WATTEZ Amal (Chirurgie-Général) / 01 00 00 |
| KREMER Michel / 01 00 00 | WELCH Jean-Marc (Chirurgie générale) / 01 00 10 |
| KRETT Jean-Georges (Chirurgie générale) / 01 00 10 | WYLL André (Chirurgie générale) / 01 00 10 |
| KREGER Jean (Neurologie) / 01 00 00 | WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01 00 00 |
| KUNTZ Jean-Louis (Pharmacologie) / 01 00 00 | WOLFRUM Daniel, Ravet (Anatomie) / 01 00 00 |

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue de Strasbourg - F - 67083 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 00 30 20 - Fax - 03 88 00 30 19 ou 03 88 00 30 07

HOPITAL UNIVERSITAIRE DE STRASBOURG (HUS)

- HUS : Hôpital Hôtel Dieu - 1, Place de l'Hôtel - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 00 07 00

- HC : Hôpital Civil - 1, Place de l'Hôtel - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 11 27 00

- HPT : Hôpital de Hautepierre - Avenue Hottel - B.P. 60 - F - 67086 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 12 00 00

- Hôpital de La Robertsau - 83, rue Hermann - F - 67086 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 11 00 11

- Hôpital de Tissot - 10, rue Derseth - F - 67083 Strasbourg - Tél. - 03 88 11 07 00

CICM - Centre Médico-Chirurgical et Diagnostique - 10, rue Louis Pasteur - BP 100 - Schiltigheim - F - 67400 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 01 00 00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, avenue Bismarck - B.P. 60 - F - 67400 Schiltigheim Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 00 00 00

C.P.S. - Département Français de Sang - Avenue - 10, rue Spillmann - BP 100 - F - 67083 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 21 00 00

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 2, rue de la Porte de l'Alsace - F - 67083 Strasbourg Cedex - Tél. - 03 88 25 00 00

CHC - Institut Universitaire de Radiobiologie Chimiothérapie - CHU de Strasbourg et HÔPITAL CIVIL pour le Centre des Recherches sur les Cancers (Recherche Médicale) - 45, boulevard Clemenceau - F - 67083 Strasbourg Cedex

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Thomas VOGEL, président du jury, pour m'avoir donné l'envie d'étudier la gériatrie au cours de mon semestre d'internat sous sa direction, pour votre enseignement et votre implication quotidienne auprès des étudiants. Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Madame la Professeur FAFI-KREMER Samira, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être jury de cette thèse.

A Monsieur le Professeur DE BLAY Frederic, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être jury de cette thèse.

A ma directrice de thèse, Madame la Docteure Lidia CALABRESE, pour avoir dirigé mon travail de thèse et avoir soutenu ce projet jusqu'à son achèvement.

Aux professionnels de santé que j'ai rencontrés et qui m'ont aidé au cours de mon parcours,

A Wissembourg, aux Dr Camélia MANDACHE et Ionela STIFFI ainsi qu'au Dr Jean-Francois JAZERON pour m'avoir fait débiter mon internat dans les meilleures conditions.

En médecine générale, au Dr Marie-Thérèse REICHARD pour sa passion et son calme, au Dr Jean COSTAGLIOLA pour la découverte de la médecine de ruralité, au Dr Yannick SCHMITT pour son enseignement et m'avoir fait l'honneur d'être mon directeur de mémoire de spécialité.

En gériatrie au CHU de Strasbourg, merci tout particulièrement au Dr Michele KIESMANN qui m'a donné le goût de la gériatrie, ainsi qu'aux Dr Patrick KARCHER, Catherine JEHL, Jérémie PERISSE, Maxence MEYER, Cédric WEACHETER et aux Professeurs BLANC et KALTENBACH.

A Sélestat, au Dr Carine PAILLER PRADEAU pour sa grande implication auprès des internes ainsi qu'aux Dr Laura BEJINARIU, Christina CARUSO, Coralie RACENET, Valérie TERNOIR, Abdelaziz ABBAD, Gautier DROMSON, Lucie EGLER, Françoise GSELL, Abdou SOUMANA, Anastasia TUMELERO et Thomas WEISS.

A Colmar, aux Dr CHOIGNOT, MANGIN, SCHIEFFER, LACROIX, SZULC, LINDER, PILLOT, KUTNAHORSKY, MACHI, GAPP-BORN, TOUIL, MERSCH, RENGLIEWICZ, STOLL, BEINERT, MARESCAUX et LUCAS.

A Obernai, tout particulièrement au Dr Christophe SAIGNE ainsi qu'aux Dr Claudia COCA, Hélène HAUTH, Clément DJOTANG, Nicolas KUNTZ et à mon ami le Dr Pierre ALBRECHT.

Au sein de de la clinique de la Toussaint à Strasbourg, à Valérie, Marie et Lamia qui m'ont accueilli sans réserve et m'ont soutenu ces derniers mois. Je les remercie du fond du cœur.

A mes parents, merci pour votre présence au quotidien et votre amour.

A ma petite sœur Aude et à mon grand-frère Etienne, pour votre sens de la famille, votre intelligence et votre soutien.

A mes amis,

Aurore, pour ces années passées ensemble, nos voyages, sa présence.

Guillaume, pour la grande joie que me procure nos années passées et à venir.

Mkrtitch, pour la simplicité de notre complicité.

Tigran, pour sa capacité à donner vie aux silences.

Franck, pour son immuabilité, source de paix.

Heliabel, pour ne cesser de croire que tout est possible.

Brieuc, Audrey, Hélène, Carl, Pierre, Simon, Hugo, Théo, Benjamin, Nils, Arnaud et

Zara.

Table des matières

| | |
|--|----|
| Liste des figures..... | 18 |
| Liste des tableaux | 20 |
| Liste des annexes..... | 20 |
| Listes des abréviations..... | 21 |
| Préambule..... | 23 |
| I) Introduction..... | 25 |
| A) Présentation du SARS-COV-2 | 25 |
| 1) Le virus du SARS-COV-2..... | 25 |
| 2) Modes de transmission | 27 |
| 3) Données épidémiologiques..... | 29 |
| 4) Les variants..... | 29 |
| B) Présentation clinique et biologique | 30 |
| 1) Présentation clinique | 30 |
| 2) Présentation biologique | 32 |
| C) Diagnostic..... | 33 |
| 1) Techniques de diagnostic moléculaire pour le SARS-CoV-2 | 33 |
| 2) Diagnostic scanographique..... | 36 |
| D) Spécificités gériatriques..... | 37 |
| 1) Mortalité en gériatrie | 37 |
| 2) Physiopathologie de l'infection en gériatrie | 40 |
| 3) Différences cliniques chez la personne âgée | 41 |
| 4) Différences radiologiques chez la personne âgée..... | 42 |

| | |
|---|-----|
| E) Infections sévères en gériatrie | 43 |
| 1) Facteurs de risques | 43 |
| 2) Facteurs de pronostic | 45 |
| 3) Traitements de l'infection à SARS-COV-2..... | 49 |
| II) Matériels et méthodes..... | 60 |
| A) Objectifs | 60 |
| B) Méthodologie..... | 60 |
| C) Population de l'étude :..... | 61 |
| D) Recueil des données : | 61 |
| <i>Analyses statistiques</i> : | 63 |
| III) Résultats | 64 |
| A) Données générales | 66 |
| B) Antécédents | 67 |
| C) Traitements à l'admission..... | 70 |
| D) Symptômes déclencheurs de l'infection..... | 74 |
| E) Données biologiques..... | 75 |
| F) Données scanographiques..... | 80 |
| G) Traitements instaurés au cours de l'infection à SARS-COV-2 | 80 |
| H) Trajectoire hospitalière..... | 85 |
| IV) Discussion..... | 86 |
| V) Conclusion..... | 97 |
| VI) Annexe : | 99 |
| VII) Bibliographie | 100 |

Liste des figures

Figure 1 : Phase d'attachement, de fusion et de réplication du virus SARS-CoV-2 avec la membrane de la cellule. (Crédit : Institut Gustave Roussy (1))

Figure 2 : Évolution des lésions scanographiques de pneumonie à COVID-19 chez un homme de 58 ans. (Crédit : B.LODE Journal d'imagerie interventionnelle (2020) (2))

Figure 3 : Nombre de décès cumulés en France du 1^{er} mars 2020 au 30 avril 2020. (Crédit : INSEE : (3))

Figure 4 : Evolution des décès cumulés du 1^{er} mars au 30 avril 2020 rapportée aux décès cumulés du 1^{er} mars au 30 avril 2019 par sexe et âge.(Crédit : INSEE (3)).

Figure 5 : Diagramme de flux

Figure 6 : Histogramme de répartition des patients en fonction de leur âge (n=20)

Figure 7 : Histogramme de répartition des patients selon le score de Charlson (n=20)

Figure 8 : Histogramme de répartition des patients selon le nombre de traitements pris par jour (n=20)

Figure 9 : Diagramme circulaire des symptômes d'admission aux urgences (n=20)

Figure 10 : Histogramme de répartition des patients selon la CRP à l'introduction de l'oxygénothérapie (n=20)

Figure 11 : Histogramme de répartition des patients selon la CRP à 48H de l'introduction de l'oxygénothérapie (n=11)

Figure 12 : Histogramme de répartition des patients selon la CRP maximale (en mg/L) au cours des 14 jours suivant l'introduction de l'oxygénothérapie (n=20)

Figure 13 : Diagramme circulaire du degré de sévérité (en %) des lésions dues à la Covid-19 au scanner thoracique (n=19)

Figure 14 : Histogramme de répartition des patients en fonction du débit maximal d'oxygène (en L/min) administré au cours de l'affection à SARS-CoV-2 (n=20)

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

Tableau 2 : Traitements à l'admission

Tableau 3 : Données biologiques

Tableau 4 : Tableau croisé des effectifs de patients bénéficiant d'une corticothérapie en fonction du débit d'oxygène maximal administré (en L/min)

Tableau 5 : Traitements instaurés au cours de l'affection à SARS-CoV-2

Tableau 6 : Trajectoire hospitalière

Liste des annexes

Annexe 1 : Index de comorbidités de Charlson

Listes des abréviations

| | |
|------------------------|--|
| ACE 2 | Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2 |
| ADN | Acide DésoxyriboNucléique |
| ALAT | ALanine AminoTransférase |
| AMM | Autorisation de Mise sur le Marché |
| AOMI | Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs |
| ARA II | Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II |
| AT1 (Récepteur) | Récepteur de Type 1 de l'Angiotensine II |
| ASAT | ASpartate AminoTransférase |
| AVC | Accident Vasculaire Cérébral |
| BPCO | BronchoPneumopathie Chronique Obstructive |
| CE | Conformité Européenne |
| CHU | Centre Hospitalier Universitaire |
| CPK | Créatine PhosphoKinase |
| CRP | C-Reactive Protein |
| DFG | Débit de Filtration Glomérulaire |
| EHPAD | Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes |
| GGT | Gamma-Glutamyl Transpeptidase |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| HbA1c | Hémoglobine A1c |
| HBPM | Héparine de Bas Poids Moléculaire |
| HCSP | Haut Conseil de la Santé Publique |
| HTA | HyperTension Artérielle |
| HUS | Hôpitaux Universitaires de Strasbourg |

| | |
|-------------------|--|
| IEC | Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion |
| IFN | Interféron |
| IL- | Interleukine- |
| IMC | Index de Masse Corporelle |
| IPP | Inhibiteurs de la Pompe à Protons |
| IV | Intra Veineux |
| LDH | Lactate DésHydrogénase |
| MERS-CoV | Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus |
| MHC | Masque à Haute Concentration |
| MMS | Mini Mental State |
| MTEV | Maladie ThromboEmbolique Veineuse |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| PMSI | Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information |
| PSE | Pousse Seringue Electrique |
| RT-PCR | Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction |
| SAOS | Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil |
| SARS-COV-2 | Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 |
| SDRA | Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë |
| SIT | Société d'Imagerie Thoracique |
| SSR | Soins de Suite et de Réadaptation |
| TMPRSS2 | TransMembrane Protease Serine 2 |
| TNF | Tumor Necrosis Factors |
| VOC | Variant Of Concern |

Préambule

La COVID-19 est une maladie contagieuse causée par le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). Cette dernière a émergé en Chine dans la ville de Wuhan en décembre 2019. Depuis lors, la pandémie a impacté nos vies en profondeur, touchant l'économie mondiale, nos déplacements et affectant gravement nos systèmes de soins.

Depuis le début de la pandémie, 373 604 983 cas ont été identifiés dans le monde, avec 5 660 948 décès (données mises à jour au 30/01/2022-Université Johns Hopkins). (4)

Bien que l'infection par le SARS-CoV-2 entraîne la plupart du temps une maladie bénigne, en France, au cours de la première vague, jusqu'à 3% des patients furent hospitalisés et la mortalité globale fut évaluée autour de 0,5% (5). Les patients âgés ont été les premiers touchés par cette épidémie avec une morbi-mortalité particulièrement élevée, les personnes de 80 ans et plus représentant en France près de 61,1% des décès totaux depuis le 01/03/2020 (6).

Dès le début de l'épidémie, l'âge avancé a été identifié comme un facteur de risque important de la gravité de la maladie et alors même que les proportions de personnes touchées sont considérables aujourd'hui dans le monde, on sait toujours peu de choses sur les caractéristiques spécifiques de la Covid-19 dans la population de personnes âgées.

Par conséquent, prenant en compte ces problématiques, nous nous sommes intéressés à décrire une population de patients âgés ayant survécu à une forme grave de la Covid-19 au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg entre le 1^{er} mars et le 30 juin 2020 afin d'identifier des éléments objectifs, cliniques, paracliniques et de prise en charge sur le pronostic de la maladie. La capacité à identifier des indicateurs sur la survie de cette population sensible pouvant aider à optimiser la gestion des ressources et la pratique clinique.

Dans la première partie, nous présenterons les caractéristiques du SARS-COV-2.

Puis, nous nous attacherons à décrire les spécificités de l'affection en gériatrie ainsi que les spécificités d'une affection sévère au SARS-CoV-2.

Enfin, nous présenterons notre étude.

I) Introduction

A) Présentation du SARS-COV-2

1) Le virus du SARS-COV-2

Les coronavirus sont de la famille des coronaviridae. Leur nom provient de la forme en couronne des glycoprotéines S de surface émergeant de l'enveloppe virale. Les premiers coronavirus furent découverts dans les années 1930 sur des volailles aux Etats-Unis. C'est une famille de virus à ARN (Acide RiboNucléique) monocaténaire, non segmenté et de sens positif. Ils sont présents dans le monde entier. Ils sont divisés en quatre sous-familles : les alpha-coronavirus et les bêta-coronavirus qui n'infectent que les mammifères, les gamma-coronavirus et delta-coronavirus affectant principalement les espèces aviaires et parfois les mammifères. Ils sont à l'origine d'infections des systèmes respiratoire et entérique (7).

Jusqu'en 2019, 6 souches différentes de coronavirus étaient connues pour infecter des hôtes humains :

- les souches HKU1-COV, 229-COV, NL63-COV et OC43-COV causant généralement des infections bénignes de type rhinite saisonnière,
- les deux autres souches que sont le Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SRAS-CoV) et le Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) peuvent évoluer vers des affections respiratoires graves. Ils sont à l'origine de deux épidémies : celle du SRAS qui débuta fin 2002 et fut endiguée fin 2003, elle est à l'origine d'environ 8000 cas et de 800 décès (8); et celle du MERS-COV qui a débuté en 2012 et qui est encore active à ce jour. Cette dernière enregistre pour la période allant de 2012 au 11 mars 2021 un total de 2574 cas d'infections et de 886 décès (9).

En décembre 2019, un nouveau coronavirus a émergé, d'abord nommé 2019-nCoV pour nouveau coronavirus, puis rapidement SARS-CoV-2 pour « Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 ». Il est la septième souche pathogène pour l'homme. C'est un bêta-coronavirus qui fut identifié pour la première fois à Wuhan en Chine. Se propageant efficacement, il est à l'origine de la pandémie actuelle de la COVID-19 qui a touché en septembre 2021 plus de 220 millions de personnes dans le monde et est à l'origine de plus de 4 millions de morts (10,11).

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN. Un tiers de son génome code pour 4 protéines structurales que sont la protéine de surface S, la protéine de membrane M, la protéine d'enveloppe E et la protéine de capsid N. Le reste de son génome code pour 15 à 16 protéines non structurales composant le complexe de réplication et de transcription virale (12).

Afin de pouvoir se répliquer, le virus doit pénétrer dans la cellule. L'entrée dans la cellule cible constitue la première étape critique du cycle de réplication du coronavirus. Le déterminant majeur de cette étape est la liaison efficace de la glycoprotéine S de surface du coronavirus à une protéine-récepteur de la surface cellulaire, l'Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2).

Cette liaison est médiée par la TransMembrane Protease, Serine 2 (TMPRSS2) exprimée à la surface des cellules épithéliales. Cette dernière permet, via le clivage de la protéine S de surface, l'amorçage et la liaison du virus au récepteur de la cellule. Après la fusion de l'enveloppe virale à la membrane cellulaire, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme de la cellule. Il va détourner la machinerie cellulaire pour produire les protéines assurant la réplication et les protéines structurales des nouvelles particules virales. Ces dernières sont excrétées par exocytose et permettront la poursuite de la circulation du virus (13–16).

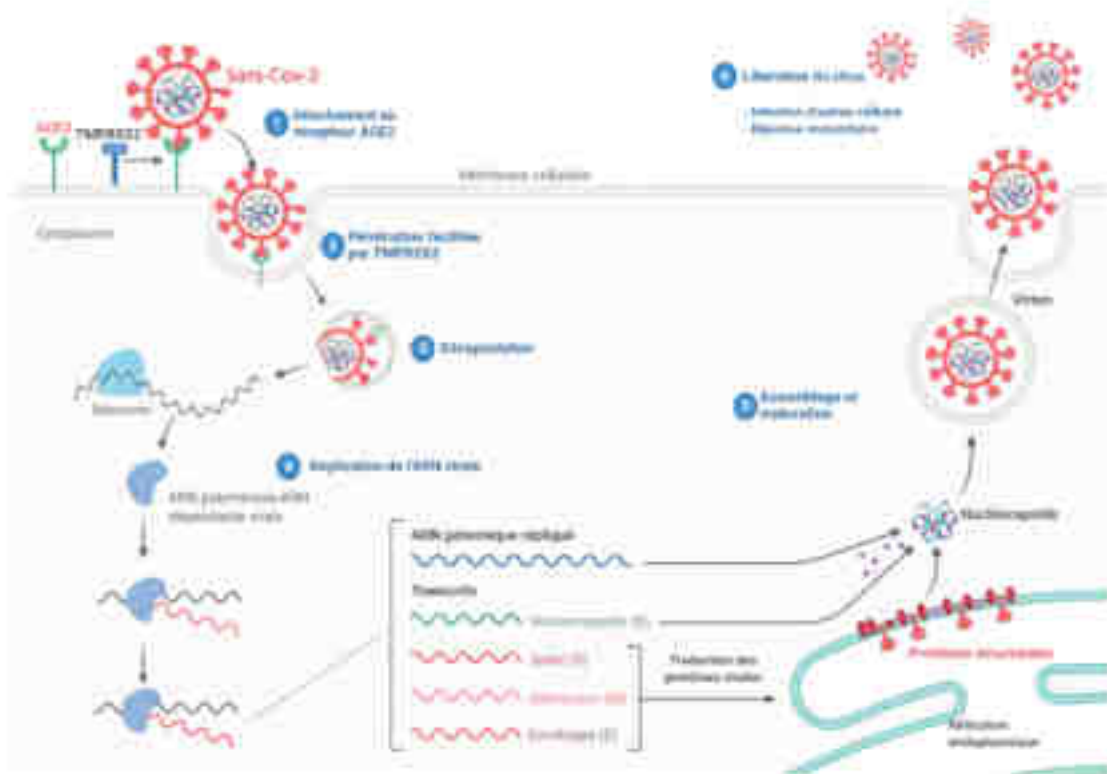


Figure 1 : Phase d'attachement, de fusion et de réplication du virus SARS-CoV-2 avec la membrane de la cellule. (Crédit : Institut Gustave Roussy (1))

2) Modes de transmission

Classiquement, la transmission des virus respiratoires se fait via l'expiration de gouttelettes plus ou moins fines. Elle peut également être manuportée.

La transmission du SARS-CoV-2 se fait essentiellement par voie aérienne selon deux procédés :

- La transmission dite « gouttelette » concerne les particules comprises entre 5 et 100 microns. La contamination se fait par la projection (parole, toux, éternuement) sur de courtes distances et son dépôt sur la muqueuse de la personne saine (conjonctive oculaire, muqueuse ORL et pulmonaire). Du fait de leur poids, les gouttelettes restent

peu de temps en suspension dans l'air. Les données suggèrent qu'il s'agit du mode de transmission le plus courant du SARS-CoV-2 (17).

- La transmission dite « air » concerne les particules inférieures à 5 microns. Elles forment ce qu'on appelle classiquement un aérosol, peuvent rester en suspension plusieurs heures et se déplacer en fonction des mouvements de l'air. La transmission se fait par inhalation. Les études suggèrent que ce mode de contamination peut être sous-estimé, la production d'aérosols pouvant se faire via de nombreux moyens (parole, toux, impact physique avec des gouttelettes, aérosols). A noter que la classification de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) sur la taille des gouttelettes distinguant les modes de transmissions semble remise en cause (18).

La transmission manuportée concerne les particules reposant sur des surfaces. Il est prouvé que le virus peut rester viable plusieurs jours sur certaines d'entre elles (19). Ces particules virales proviennent probablement, pour la grande majorité, des gouttelettes respiratoires qui sont retombées ; néanmoins, la présence du virus a également été objectivée dans les selles, les urines et les larmes. Rappelons que la détection de l'ARN viral ne présume pas du caractère contaminant (20).

Enfin, ajoutons que le maintien du virus dans l'environnement extérieur dépend grandement des paramètres de ce dernier (hygrométrie, température, ventilation, etc.).

3) Données épidémiologiques

Depuis décembre 2019, la pandémie s'est propagée à 222 pays dans le monde. Au 14 juillet 2021, il y avait eu 199 657 268 cas confirmés, 4 066 867 décès signalés et 172 472 366 personnes guéries dans le monde.

La France compte 5.820.849 cas confirmés dont 111 407 décès depuis le début de l'épidémie. Ces chiffres la portent au cinquième rang mondial en termes de cas et au dixième rang mondial en termes de décès. Ce classement est dominé en prévalence et en mortalité par les Etats-Unis d'Amérique (11).

Sur le plan local, selon les données de Santé Publique France, la région Grand Est enregistrait au 14 juillet 2021, 10221 cas de décès cumulés, elle est ainsi la troisième région la plus touchée derrière la région Ile de France et ses 20 602 décès. Le département du Bas-Rhin enregistrait, à la même date, 1734 décès cumulés, il est le 15eme département français le plus touché derrière Paris et ses 4563 décès (21).

4) Les variants

L'évolution génétique constante est une caractéristique qui fait partie de la grande majorité des virus. L'apparition de variants était donc attendue dans l'infection à SARS-CoV-2. Ceux-ci ont émergé fin 2020 dans des zones géographiques distinctes. Il en existe de très nombreux aujourd'hui. Les principaux sont nommés sous le terme de VOC pour « Variants Of Concern ». Ils sont désignés sous ce terme car ils peuvent entraîner une augmentation de transmissibilité avec un impact épidémiologique, une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique, une diminution de l'efficacité des mesures de contrôles (tests diagnostiques, vaccins, thérapeutiques, mesures de prévention),

Il existait, à la date du 01 décembre 2021, cinq variants préoccupants identifiés sur le territoire français (22). Il s'agit des variants 20I (V1, B.1.1.7/Q, Alpha) ou variant anglais, 20H (V2, B.1.351, Beta) ou variant sud-africain, 20J (V3, P.1/P.1, Gamma) ou variant brésilien, 21A/I/J (B.1.617.2/AY, Delta) ou variant delta et 21K (B.1.1.529, Omicron), variant Omicron.

La situation épidémique en France était dominée jusqu'au 23/12/2021 par le VOC Delta qui représentait encore à la date du 16/12/2021 99% des séquençages en France. Il est caractérisé par une transmission accrue par rapport aux virus historiques que sont les VOC Alpha (environ 40 à 60% plus transmissible), Beta (environ 60% plus transmissible) et Gamma (environ 30% plus transmissible) (23,24).

La situation épidémique en France est depuis le 30/12/2021 dominée par le variant Omicron. Ce variant fut détecté pour la première fois le 11/11/2021 au Botswana et le 14/11/2021 en Afrique du Sud. Des études sont en cours mais son taux de croissance rapide résulte probablement de la combinaison d'une transmissibilité accrue (l'agence britannique de sécurité sanitaire dans son rapport du 10 décembre 2021 (25), estime qu'Omicron est entre 3,2 et 3,7 fois plus transmissible que la variant Delta) et d'un échappement à l'immunité conférée par une infection ou une vaccination antérieure.

B) Présentation clinique et biologique

1) Présentation clinique

Une fois le virus transmis, la durée d'incubation du sujet hôte varie de 2 à 12 jours avec une durée moyenne de 4 à 5 jours. La présentation clinique de l'infection à SARS-CoV-2 est variable, l'infection peut être asymptomatique ou paucisymptomatique dans 30 à 60% des cas

(26). Lorsqu'elle est symptomatique, l'histoire naturelle est classiquement décrite en deux phases.

Une première phase marquée par la dissémination du virus à l'organisme via ses liaisons avec les récepteurs ACE2 présents en grand nombre, tout particulièrement sur les pneumocytes de type II de l'épithélium pulmonaire et sur de nombreux organes tels que le cœur, l'endothélium, le foie, les reins, les testicules, l'intestin et d'autres tissus. Lorsqu'il y a symptômes, leur installation se fait généralement de façon progressive et non brutale dans un délai de 3 à 5 jours après le contact. La majorité des patients présente des symptômes bénins à type de syndrome grippal aspécifique comportant une fièvre (dans 88,7% des cas), une toux (67,8% des cas), un essoufflement (53-90% des cas), une asthénie (38%), des myalgies (15-44%), une diarrhée (3,8% à 39%), des nausées ou vomissements (5,0%), une rhinorrhée (7%), des céphalées, une odynophagie (18,27). Une hyposmie et une hypoguesie sont également décrites, se manifestant dans 30 à 50% des cas (28,29).

La deuxième phase survient 8 à 12 jours après le début de l'infection et correspond à des réponses immunitaires inflammatoires incontrôlées (tempête de cytokines) associées à des lésions endothéliales et une thrombo-inflammation. Cette phase est variable selon les spécificités de l'hôte (âge, comorbidités, génétique). Si elle a lieu, elle peut entraîner des atteintes systémiques et des défaillances multiviscérales conditionnant le pronostic (16,30,31).

La grande diversité d'organes récepteurs au virus et la réponse systémique propre à chaque individu expliquent en partie la diversité des atteintes retrouvées. La complication la plus fréquente de l'infection à SARS-CoV-2 est la pneumonie aiguë pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Mais il est également décrit :

- des atteintes cardiaques comprenant des lésions myocardiques, des myocardites, une insuffisance cardiaque, des arythmies (32,33).

- des lésions vasculaires avec un risque accru de thrombose veineuse, de thrombose artérielle (AVC, ischémie aiguë) et de vascularite (34).
- des atteintes rénales et hépatiques (31).
- des atteintes dermatologiques incluant des éruptions maculopapuleuses, de l'urticaire, des éruptions vésiculeuses, livédos, engelures, pétéchies, purpura et des ischémies distales (35).
- des atteintes neurologiques décrites sous le nom de neurocovid, regroupant les lésions en phase aiguë et comportant les accidents vasculaires cérébraux, les encéphalopathies, les encéphalites, les myélites, les encéphalomyélites aiguës disséminées et des syndromes de Guillain-Barré (36).

2) Présentation biologique

Les tests sanguins sont aspécifiques de l'infection à SARS-CoV-2. Ils dépendent grandement du stade, de la sévérité de la maladie et des atteintes d'organes spécifiques à chaque individu.

Néanmoins, certaines convergences sont rapportées dans la littérature. De fréquentes perturbations à la numération formule sanguine caractérisées par une lymphopénie, une thrombopénie, une leucopénie, mais parfois une hyperleucocytose et une thrombocytose. Les marqueurs de l'inflammation sont en règle générale augmentés avec une élévation de la CRP (C-reactive protein), de la vitesse de sédimentation, de la ferritine, du fibrinogène et des interleukines Il-1 et -Il-6. Moins fréquemment, sont présents à taux augmenté : les marqueurs hépatiques ALAT (alanine aminotransférase) /ASAT (aspartate aminotransférase), la bilirubine conjuguée, les CPK (créatine phosphokinase), les LDH (Lactate Déshydrogénase) et les marqueurs cardiaques tels que les troponines. Les paramètres de la coagulation peuvent

également être anormaux avec un temps de Quick prolongé, une élévation des D-dimères et un faible taux de fibrinogène (18,27,37).

C) Diagnostic

Le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 repose sur la présence d'une documentation moléculaire associée à un faisceau d'arguments clinico-biologiques et d'imagerie.

1) Techniques de diagnostic moléculaire pour le SARS-CoV-2

Il existe à ce jour de nombreuses techniques de diagnostic moléculaire mais nous focaliserons notre attention sur la technique du RT-PCR (Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction), technique recommandée par l'OMS et la plus largement employée.

a) Reverse transcriptase – Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

La technique du RT-PCR est la norme pour le diagnostic, elle nécessite des conditions strictes en laboratoire et repose sur la réalisation d'un écouvillonnage nasopharyngé ou oro-pharyngé. C'est un test génétique combinant la transcription inverse de l'ARN en acide désoxyribonucléique (ADN) complémentaire et l'amplification de cibles d'ADN spécifiques à l'aide de la RT-PCR.

Ce test possède une bonne spécificité mais un manque de sensibilité qui est dû aux variables que sont le stade de la maladie, la charge virale, la technique de réalisation du frottis, la zone de prélèvement et la technique d'extraction de l'ARN viral (37–39).

Une méta-analyse récente de la HAS (Haute Autorité de Santé) regroupant 65 essais et 19 605 patients évaluait la sensibilité des tests nasopharyngés à 92% pour une spécificité proche de 100% (40).

Une revue de la littérature publiée en avril 2021 estimait que le virus SARS-CoV-2 pouvait être détecté par RT-PCR naso ou oro-pharyngé jusqu'à 5 à 6 jours avant le début des symptômes avec un pic de charge virale 48H avant l'apparition des premiers signes cliniques. La durée d'excrétion virale permettant la positivité du test étant au plus court de 6 jours et au plus long de 6 semaines dans certaines études (39,41).

La RT-PCR peut également se réaliser sur prélèvement salivaire, la méta-analyse de la HAS (40) évalue sa sensibilité comme étant inférieure de 3 % à 11 % à celle sur prélèvement nasopharyngé et ne recommande ainsi son utilisation qu'aux situations où le prélèvement nasopharyngé est complexe (déviation de la cloison nasale, patients jeunes, troubles psychiatriques ou cognitifs, ...) ou dans le cadre de dépistage ciblé à large échelle.

En raison du taux important de faux négatifs, la négativité de la RT-PCR ne doit pas suffire à éliminer une affection à SARS-CoV-2. La répétition des tests, la clinique et l'apport de l'imagerie doivent compléter les investigations.

b) Sérologies

La sérologie est un test indirect qui repose sur la mise en évidence des anticorps synthétisés en réponse à l'infection. Elle ne présume pas du caractère contaminant d'un individu.

Il existe de très nombreux tests sur le marché et toutes les sérologies ne détectent pas les mêmes types d'anticorps. Le critère de validation des tests repose sur le marquage CE validé par

l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et impose des normes strictes en termes de sensibilité et de spécificité pour la détection des anticorps (42).

La liste des indications de la sérologie a été définie par l'HAS et repose principalement sur le rattrapage diagnostique, ou le diagnostic initial de patients ayant présenté des symptômes évocateurs d'une infection à Covid-19 et n'ayant pu bénéficier d'une RT-PCR ou présentant une RT-PCR négative. Elle est également employée pour définir le schéma vaccinal de certains patients (43).

Le temps de séroconversion médian estimé est de 7 à 12 jours. La plupart des patients atteints de COVID-19 ont des anticorps détectables environ 15 jours après le début des symptômes. Les IgM diminuent avant les IgG, le plus souvent vers la septième semaine et les IgG sont présentes chez la majorité des personnes après J28. L'évolution des anticorps au cours du temps reste variable et mal connue (44-46).

c) Tests antigéniques

Les tests antigéniques reposent sur des techniques immunologiques basées sur la liaison entre un antigène viral avec un anticorps spécifique. Ce sont donc, comme les RT-PCR, des tests directs pouvant présumer du caractère contaminant d'un individu. Ils présentent l'avantage d'obtenir un résultat rapide entre 15 et 30 minutes (37), et pour certains modèles, une meilleure acceptabilité par un prélèvement nasal antérieur (profondeur de 2 cm).

Une méta-analyse réalisée par l'HAS objectivait une excellente spécificité des tests antigéniques nasaux, de l'ordre de 99 % ou 100 %, et une variabilité de la sensibilité allant de 81% chez les patients symptomatiques à 44-58 % chez les personnes asymptomatiques (47).

Les tests antigéniques sont aujourd'hui principalement utilisés dans le cadre d'un dépistage itératif ciblé à large échelle tel que le milieu scolaire ou dans le cadre d'une utilisation en sphère privée.

2) Diagnostic scanographique

L'imagerie par tomodensitométrie thoracique sans injection et en mode basse dose (50-100 mGy/cm) a pour intérêt majeur de présenter une forte sensibilité estimée à 98%. Néanmoins, cette sensibilité est contrebalancée par une faible spécificité ; les résultats d'imagerie se chevauchent avec d'autres infections de sorte que leur valeur diagnostique est à nuancer.

La pneumonie à COVID-19 se manifeste par des anomalies de l'imagerie apparaissant précocement, elles sont l'expression de lésions pulmonaires interstitielles aiguës et de modifications parenchymateuses causées par la tempête de cytokines. Les premières lésions sont visibles entre J0 et J4 et se caractérisent par des opacités en verre dépoli (environ 80% des cas). Ces dernières évoluent rapidement de focales unilatérales à diffuses, bilatérales, asymétriques et périphériques et intéressent plutôt les lobes inférieurs. Elles peuvent être associées à un aspect de bronchogramme aérien, un épaississement interlobulaire ou septal ainsi que de la plèvre adjacente. Progressivement, entre J5 et J8, apparaissent des motifs de pavages fous correspondant à une superposition de lésions en verre dépoli, de réticulations intra-lobulaires et/ou de condensations parenchymateuses plus ou moins rétractiles. Ces lésions marquent le recrutement accru de cellules inflammatoires dans l'interstitium pulmonaire. Le dernier stade, entre J10 et J13, est marqué par une consolidation avec des lésions alvéolaires diffuses et une distorsion architecturale par bronchectasies de traction. Ces dernières peuvent engendrer des séquelles fibrosantes ou involuer (48,49).

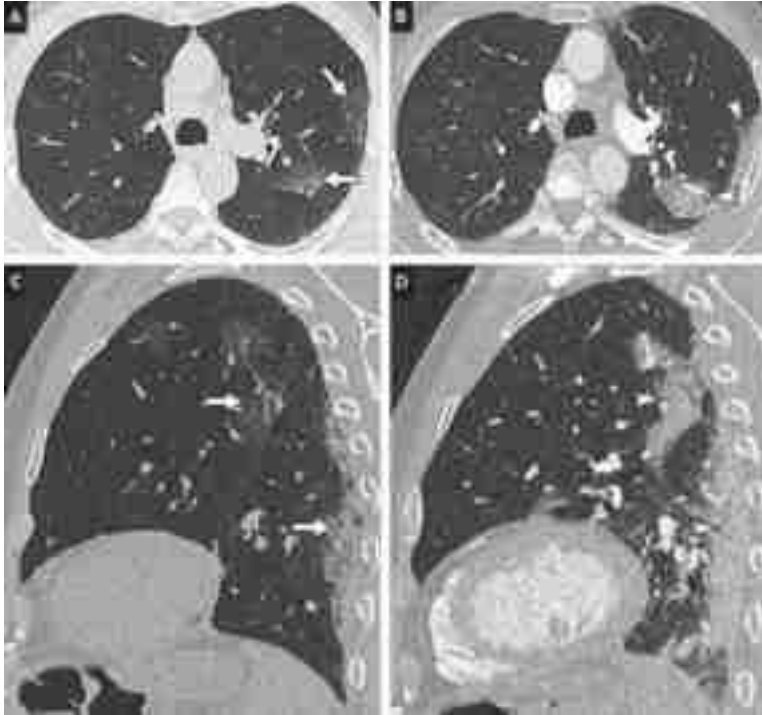


Figure 2 : *Évolution des lésions scanographiques de pneumonie COVID-19 chez un homme de 58 ans. Scanner thoracique sans injection réalisé au début des symptômes (A, C) et après une semaine d'évolution (B, D). Les zones pathologiques initialement en verre dépoli (flèches) laissent place à des plages de condensation discrètement réticulées et rétractiles (têtes de flèche) (Crédit : B.LODE Journal d'imagerie interventionnelle (2020)) (2)*

D) Spécificités gériatriques

1) Mortalité en gériatrie

En France, le nombre global de décès survenus entre le 1er mars et le 30 avril 2020 (première vague du Covid 19) est bien supérieur au nombre de décès survenus sur la même période en 2018 (+17%) et 2019 (+26%). Dans le grand Est, sur la même période, la surmortalité est de 55% par rapport à 2019. Dans le Bas-Rhin, en comparant les données épidémiologiques de

mortalité sur une période similaire entre le 1^{er} mars 2020 et le 4 mai 2020 à celles de 2019, il est observé une augmentation de 52% du nombre de décès (3).

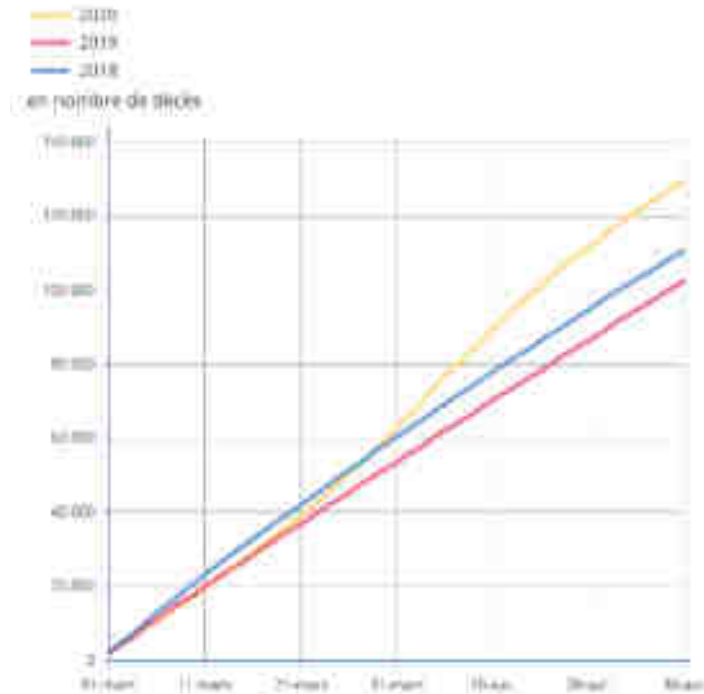


Figure 3 : Nombre de décès cumulés en France du 1^{er} mars 2020 au 30 avril 2020. (Crédit : INSEE : (3))

Cette augmentation de mortalité a principalement touché les personnes âgées. Ainsi, il est observé sur la période du 1^{er} mars 2020 au 30 avril 2020, en France, une augmentation significative du taux de décès en lien avec la tranche d'âge : + 13 % entre 50 et 64 ans, + 22 % entre 65 et 74 ans, + 30 % entre 75 et 84 ans et + 31 % au-delà de 85 ans (3).



Figure 4 : Evolution des décès cumulés du 1^{er} mars au 30 avril 2020 rapportée aux décès cumulés du 1^{er} mars au 30 avril 2019 par sexe et âge. (Crédit : INSEE (3)).

Au-delà de la mortalité, les données disponibles sur Santé Publique France objectivent au 7 juillet 2021 plusieurs chiffres qui offrent une idée de l'impact de l'infection à SARS-CoV-2 sur la population gériatrique (6).

- Le nombre d'hospitalisations dans les hôpitaux en France au 11 juillet 2021 pour une infection à SARS-CoV-2 était représenté à 31,1% par des patients de plus de 80 ans.
- Le nombre de décès dus au SARS-CoV-2 depuis le 01/03/2020 concernait à 61,1% des patients de plus de 80 ans.

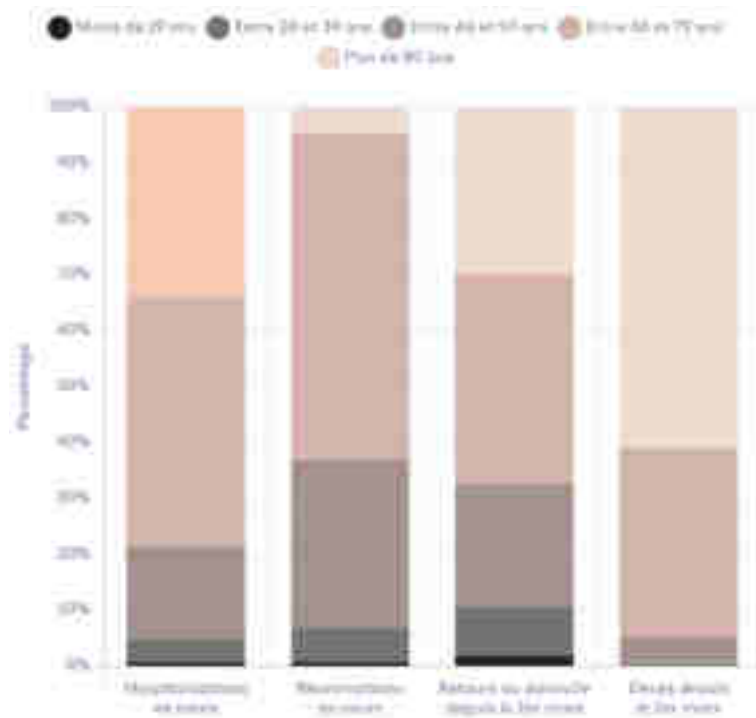


Figure 5 : *Pourcentage d'hospitalisations en cours, réanimations en cours, retours à domicile et décès depuis le 01/03/2020 par classe d'âge à la date du 11/07/2021. (Crédit : Santé Publique France (6))*

2) Physiopathologie de l'infection en gériatrie

La morbi-mortalité la plus élevée du COVID-19 est observée chez les patients plus âgés. Elle peut s'expliquer par une vulnérabilité accrue en lien avec l'accumulation des comorbidités mais aussi par le déclin de l'immunité en lien avec le vieillissement. En effet, celui-ci est associé à une altération du système immunitaire (immunosénescence) et à une morbidité accrue résultant d'une gamme de dysfonctionnements tissulaires.

La sénescence concerne des populations de cellules se trouvant dans diverses lignées, y compris les lymphocytes. Elle se définit par un arrêt de croissance stable induit lorsque les cellules atteignent la fin de leur potentiel de réplication ou sont exposées à divers facteurs de stress, tels qu'une infection. Les cellules sénescents s'accumulent dans les tissus vieillissants, conduisent

à l'accumulation de cellules dysfonctionnelles qui sécrètent des protéases, dégradant les tissus, ainsi que des cytokines et des chimiokines pro-inflammatoires, causant des dommages locaux et systémiques, et contribuent à l'augmentation de l'inflammation de base. Les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle important dans les processus de vieillissement. L'activation et les niveaux élevés de cytokines inflammatoires tels que l'IL-1(interleukine), l'IL-6, le TNF (tumor necrosis factors) et l'IFN-gamma (interféron) sont liés à la morbidité et à la mortalité chez les patients âgés. En effet, lorsque l'inflammation associée à l'âge persiste à long terme, elle peut entraîner un stress oxydatif dans divers tissus, tout en déclenchant également un dysfonctionnement des organites, ce qui pourrait augmenter la vulnérabilité des cellules aux infections. L'inflammation constante participe également aux réponses immunitaires aberrantes chez les personnes âgées sans que l'étiologie exacte de cette réponse soit encore bien comprise. Le lien entre inflammation de base élevée et hyperinflammation ou tempête cytokinique qui se produit chez les patients atteints d'une affection sévère à COVID-19 n'est pas élucidé (50–55).

3) Différences cliniques chez la personne âgée

Dans le cas de l'infection à SARS-CoV 2, une présentation atypique est également à considérer chez la personne âgée. Il est connu que la présentation clinique de la pneumonie peut être différente de celle de la population adulte générale. Les symptômes les plus courants associés à la pneumonie de la personne âgée sont les chutes et l'altération de l'état mental.

Dans une étude portant sur 1520 patients âgés de plus de 65 ans, mises à part la dyspnée et la fatigue, les symptômes de présentation courants de la Covid-19 étaient moins fréquents dans le groupe d'âge plus avancé (>75ans) (fièvre 74,2% contre 82% et la toux 63,9% contre 69,1%) (56).

Dans une autre étude portant sur 76 patients âgés de plus de 84 ans, l'infection à Covid-19 était caractérisée par une présentation clinique spécifique à l'admission avec un taux élevé de confusion ou délire (71,1%) et de chute (25%) (57).

Dans une étude portant sur 340 patients comparant des adultes âgés de plus et de moins de 70 ans, la confusion était plus fréquente chez les plus âgés (19,9 % contre 1,1 %). En revanche, les symptômes typiques d'une maladie virale étaient plus présents chez les adultes de moins de 70 ans : fièvre (67,6 % contre 51,3 %), toux sèche (68,6 % contre 56,6%), myalgies (41 % contre 23,7%) et l'hyposmie (13,8% contre 2,6%) (58).

4) Différences radiologiques chez la personne âgée

Les données sont rares concernant les spécificités gériatriques de l'atteinte pulmonaire en imagerie. Dans cette petite étude (59) comparant les différences radiologiques entre des sujets d'âge avancé et des plus jeunes, les résultats des radiographies thoraciques chez les personnes âgées montraient de façon spécifique des lésions à type d'opacités réticulo-nodulaires bilatérales (58 % des cas), des opacités en verre dépoli (48 %), des épanchements pleuraux (33 %), un épaississement péri bronchique (25 %) et des consolidations focales (20 %).

Dans une étude plus récente portant sur 1208 patients et comparant des enfants, des adultes et des patients gériatriques, l'atteinte bilatérale des poumons chez les patients gériatriques a été observée dans 82,3% des cas contre 42,1% chez les enfants et 56% des adultes. Concernant les lésions pulmonaires, les opacités en verre dépoli étaient observées dans 83,2% des cas chez les patients âgés contre 64,7% chez les patient adultes (60).

E) Infections sévères en gériatrie

1) Facteurs de risques

a) Socio-démographiques

Les études identifient clairement l'âge comme le principal facteur de risque d'hospitalisation et de décès. Le sexe masculin et la précarité socio-économique sont également des facteurs de risque identifiés. Les hommes sont, par rapport aux femmes, plus à risque d'hospitalisation et de décès pour Covid-19, respectivement d'un facteur 1,4 et 2,1. Les patients défavorisés ont un risque de décès multiplié par deux par rapport aux plus favorisés.

Dans cette étude portant sur la population française hospitalisée durant la première vague du Covid-19 entre le 15 février et le 15 juin 2020, portant sur un total de 87809 personnes, il est observé que, comparativement au risque retrouvé dans la tranche d'âge des 40 à 44 ans, le risque d'hospitalisation était 6 fois plus élevé chez les 80-84 ans, 12 fois plus élevé chez les 90 ans et plus. Une association encore plus forte a été observée pour le risque de décès avec, par rapport au groupe d'âge de 40 à 44 ans, un risque 100 fois plus élevé chez les 80-84 ans et un risque 300 fois plus élevé chez les 90 ans et plus (61).

b) Comorbidités

La quasi-totalité des affections chroniques sont positivement associées à des risques accrus d'hospitalisation et de décès pour COVID-19. Les principales retrouvées dans la littérature sont l'hypertension, les maladies cardio-vasculaires, le diabète, l'obésité, les maladies pulmonaires, hépatiques et rénales chroniques, les immunodéficiences, les affections malignes hématologiques, les cancers, les maladie auto-immunes, les démences (51,62–66).

Une vaste étude française englobant le territoire national a porté sur 47 maladies chroniques et leurs facteurs de risques d'hospitalisation et de décès hospitalier pour la COVID-19. Seule la

dyslipidémie n'était pas associée positivement à un facteur de risque accru d'hospitalisation ou de décès. Les pathologies chroniques les plus à risques étaient représentées par la trisomie 21 (risque d'hospitalisation x7, risque de décès x23) ; le retard mental (risque d'hospitalisation x4, risque de décès x7) ; la mucoviscidose (risque d'hospitalisation x4) ; l'insuffisance rénale chronique terminale sous dialyse (risque d'hospitalisation x4, risque de décès x5) ; le cancer actif du poumon (risque d'hospitalisation x3, risque de décès x4), la transplantation rénale (risque d'hospitalisation x5, risque de décès x7) et la transplantation du poumon (risque d'hospitalisation x3, risque de décès x6) (61).

c) Médicamenteux

Etant donné que le mécanisme de l'infection par le SARS-CoV-2 implique l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 dont l'expression serait augmentée par les IEC (Inhibiteur de l'enzyme de conversion) et les ARA II (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II), il y a eu de nombreuses discussions pour savoir si ces derniers pouvaient accentuer la sévérité de l'infection au COVID-19. Les études semblent infirmer l'hypothèse d'un risque majoré sous IEC et ARAII (67–69).

Dans l'étude la plus récente avec trois cohortes de patients français traités soit par IEC, par ARA II ou par inhibiteurs calciques, il a été montré que par rapport aux inhibiteurs calciques, les IEC et les ARA2 étaient associés à un risque significativement moindre d'hospitalisation liée au Covid-19 (-26% et -16%, respectivement) et d'intubation ou décès (-34% et -21%, respectivement) (70).

Un effet protecteur des IEC et ARAII via l'augmentation de l'inhibition des récepteurs AT1 impliqués dans un accroissement de la perméabilité vasculaire pulmonaire et contribuant aux lésions pulmonaires (71) est également évoqué mais n'a pour le moment pu être démontré.

Un rôle des IPP dans l'infection à Covid-19 est également évoqué. Ils agiraient via l'inhibition du microenvironnement acide autour de la cellule et dans le lysosome bloquant ainsi la transduction de la protéine S essentielle à la fusion entre les membranes virales et cellulaires et permettrait ainsi de jouer un rôle protecteur et/ou de prévention de l'infection. Une étude récente (72) tendait à montrer que les patients sous traitement par IPP étaient moins susceptibles de développer une infection à la COVID-19. Au contraire, d'autres études tendent à démontrer que les IPP seraient impliqués dans une augmentation de la sévérité de l'infection via une augmentation du risque infectieux induite par une diminution de l'acidité gastrique (73,74).

2) Facteurs de pronostic

a) Facteurs prédictifs cliniques

Il ne semble pas exister, outre la dyspnée, de symptomatologie clinique pouvant orienter sur le pronostic d'un individu à un stade débutant. Dans une étude nationale portant sur 88 747 vétérans américains testés pour l'infection par le SRAS-CoV-2, seules la fièvre et la dyspnée étaient significativement associées à la mortalité (75). Dans une méta-analyse comprenant un nombre total de 3027 patients infectés par le SRAS-CoV-2, seuls l'essoufflement et la dyspnée étaient statistiquement plus élevés dans le groupe critique/mortel (76).

Néanmoins, le critère de dyspnée doit être pris avec précaution en particulier chez la personne âgée. En effet, l'absence d'essoufflement peut entrer dans le cadre de l'hypoxie asymptomatique ou silencieuse (77). Cette dernière se manifeste par une hypoxémie non associée à une symptomatologie de dyspnée et pouvant au contraire être « heureuse ». En effet, l'apparition d'une dyspnée est principalement en lien avec une augmentation du CO₂ sanguin et, dans une moindre mesure, avec la baisse de l'oxygène dans le sang (78). Le mécanisme de l'hypoxémie silencieuse est encore mal compris mais pourrait s'expliquer par une désensibilisation du centre respiratoire en lien avec diverses comorbidités telles que l'âge ou le diabète (79). Elle pourrait également s'expliquer par le maintien de l'homéostasie du pH sanguin en lien avec la meilleure diffusion du CO₂ (20 fois supérieur à l'O₂) dans le mucus des alvéoles pulmonaires (80). Une autre explication tient au fait que l'ACE 2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2), récepteur cellulaire du SRAS-CoV-2, est exprimé dans le corps carotidien (site où les chimiorécepteurs captent l'oxygène) mais il reste à prouver que le SRAS-COV-2 via ses récepteurs ACE2 joue un rôle dans la réponse déprimée du système respiratoire.

L'évolution de l'hypoxémie silencieuse se fait en général vers une insuffisance respiratoire sévère et brutale avec un très mauvais pronostic (81).

b) Facteurs prédictifs biologiques

De nombreux paramètres biologiques semblent être associés à des risques de morbi-mortalité due à une infection à SARS-COV-2 au cours d'une hospitalisation :

- L'un des plus importants semble être la libération explosive et incontrôlée de cytokines pro-inflammatoires (82–84). Cette méta-analyse de 16 études rétrospectives conclut à

une forte corrélation entre la concentration plasmatique des marqueurs inflammatoires (CRP, procalcitonine et interleukine 6) et la gravité du Covid (85).

- Les événements thrombotiques et hémorragiques étant des complications courantes chez les non-survivants du Covid-19, il est objectivé une nette corrélation entre thrombocytopénie, temps de Quick prolongé, augmentation des D-dimères, du fibrinogène et la mortalité (86–88).
- Concernant la formule leucocytaire : il existe une corrélation significative entre un nombre élevé de leucocytes et une diminution du nombre de lymphocytes chez les patients présentant des cas graves de COVID-19 par rapport à ceux présentant des cas bénins. L'augmentation des leucocytes pouvant être associée à des complications infectieuses et les lymphocytes jouant un rôle dans l'élimination des cellules infectées par le virus (89).
- Les perturbations des autres paramètres biologiques tels que l'élévation de l'ALAT/ASAT sérique, de la créatinine, de la troponine cardiaque sont également associées à une augmentation de la mortalité. Ces paramètres reflétant des atteintes d'organes impliquant une augmentation de la sévérité de l'infection (63,75,76,90,91).

Néanmoins, il ne semble pas exister de paramètre biologique permettant de prédire avec certitude le devenir des patients. Des biomarqueurs plus spécifiques et une meilleure compréhension de la pathologie sous-jacente sont nécessaires pour surveiller la détérioration des patients et améliorer la survie.

c) Charge virale et pronostic

L'importance de la charge virale pour prédire la progression de la maladie est discutée. En effet, la gravité de la maladie COVID-19 n'est pas directement liée à la réplication virale dans les voies respiratoires mais est également due à un processus inflammatoire non régulé.

Dans cette étude portant sur 154 patients, la charge virale a été évaluée sur des prélèvements du nasopharynx et de la salive et quantifiée par RT-PCR. Il a été objectivé une corrélation entre forte charge virale et mauvais pronostic (92).

Il est aussi décrit une association entre virémie plasmatique et risque accru de mortalité ainsi qu'une association entre la charge virale élevée, la gravité de l'atteinte respiratoire, la baisse du nombre absolu de lymphocytes et l'augmentation des marqueurs de l'inflammation (93).

Néanmoins, dans cette autre étude portant sur 4172 cas positifs de la Covid-19 réalisée entre le 1er février et le 27 avril 2020 au Centre Hospitalier Universitaire de Lausanne, il n'a pu être mis en relation le degré de charge virale avec le degré de progression de la maladie (94).

d) Facteurs prédictifs radiologiques

Bien que peu spécifique, il est aujourd'hui démontré que le scanner permet de grader la sévérité de l'atteinte pulmonaire fournissant une information pronostique (95–97).

Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial. La Société d'Imagerie Thoracique (SIT) recommande ainsi de grader l'atteinte parenchymateuse selon une classification visuelle en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte absente ou minime (< 10 %), modérée (10–25 %), étendue (25–50 %), sévère (50–75 %) ou critique (> 75 %).

En plus de l'extension lésionnelle, son caractère multi lobaire, bilatéral et central, la prédominance de lésions de consolidation caractérisées par une distorsion architecturale et la présence de bronchectasie de traction, la prédominance de lésions de pavages fous à celle de lésions en verre dépoli, la présence d'un épanchement pleural sont également des marqueurs de gravité (2,35,90,98).

3) Traitements de l'infection à SARS-COV-2

a) La vaccination

La vaccination vise à réduire de façon importante le risque d'infection symptomatique ou asymptomatique et à réduire le risque de transmission du virus. En France, la vaccination a débuté fin décembre 2020 avec une phase de priorisation des populations vulnérables et des personnes présentant des risques accrus d'exposition dans un objectif de réduire la morbi-mortalité et de maintenir le fonctionnement du système de soins.

Au 28 janvier 2022, 78% de la population française bénéficiait d'un schéma vaccinal complet.

Il existe quatre vaccins autorisés en France. Deux vaccins reposent sur un système similaire utilisant une plateforme à ARNm. L'ARN va s'infiltrer dans les cellules et coder pour une protéine de surface membranaire similaire à celle du virus. Le système immunitaire reconnaîtra cette protéine comme étrangère et produira des anticorps dirigés contre cette dernière. Le premier, le vaccin Comirnaty développé par Pfizer/BioN-Tech, fut le premier à obtenir une autorisation de commercialisation en Europe. Cette dernière fut obtenue auprès de la commission européenne le 21 décembre 2020. Le second est le Vaccin Spikevax (anciennement le vaccin Moderna) ayant reçu une autorisation de commercialisation le 6 janvier 2021.

Ils ont un profil d'efficacité similaire réduisant la fréquence des infections asymptomatiques à SARS-CoV-2 et donc le risque de transmission par les personnes vaccinées de l'ordre de 80 à 90 %. Ils réduisent également le nombre de cas symptomatiques de plus de 90 % après deux doses (100–102).

Le troisième vaccin est le vaccin Vaxzevria développé par AstraZeneca. Il utilise un vecteur adénovirus de chimpanzé (ChAdOx1-S), recombinant non répliatif. Il est composé d'un autre virus (adénovirus) qui a été modifié pour contenir le gène permettant de fabriquer la protéine de pointe SARS-CoV-2. Une fois administré, le vaccin délivre le gène du SRAS-CoV-2 dans les cellules du corps. Les cellules utiliseront le gène pour produire la protéine de pointe qui reconnaîtra alors cette protéine comme étrangère, produira des anticorps et activera les cellules T. Ce vaccin présente une efficacité sur la réduction du nombre de cas symptomatiques de plus de 80 % (22).

Le quatrième est le vaccin Janssen. C'est un vaccin utilisant un vecteur viral de l'adénovirus humain de type 26 (Ad26.COVID-2-S) recombinant non répliatif. Les études font état, après une seule dose, d'une efficacité sur la réduction du nombre de cas symptomatiques de 65%, d'une réduction de formes sévères de l'ordre de 75 % et d'une réduction de 90% des hospitalisations. Il réduit également la fréquence des infections asymptomatiques à SARS-CoV-2 et donc le risque de transmission par les personnes vaccinées de l'ordre de 70 % (102).

Le 24 août 2021, la HAS a émis des recommandations sur l'indication d'une troisième dose de rappel chez les personnes de plus de 65 ans, celles à risque de forme grave et chez les professionnels de santé en respectant un délai minimal de 6 mois entre la primovaccination complète et l'administration d'une dose de rappel.

Depuis le 28 décembre 2021, le rappel vaccinal peut être administré à tous les personnes de plus de 12 ans, 3 mois après la dernière injection de vaccin (Pfizer-BioNTech, Moderna ou

AstraZeneca) et 4 semaines après l'injection unique de Janssen. Ce rappel doit se faire avec un vaccin à ARNm (vaccin Pfizer-BioNTech ou Moderna). Au 1^{er} janvier 2022, 24 326 019 doses de rappel avaient été réalisées en France.

Cette recommandation repose sur des études suggérant une baisse de l'efficacité vaccinale au cours du temps.

Ainsi dans l'étude de suivi de phase III du 04 novembre 2021 ayant abouti à la mise sur le marché de COMIRNATY (103) le taux de protection contre les formes légères à modérées était de 96,2 % moins de 2 mois après la 2^e injection, mais diminuait à 90,1 % entre 2 et 4 mois, puis à 83,7 % au-delà de 4 mois. Et, dans l'étude publiée en septembre 2021 par la United Kingdom Health Security Agency, il est montré qu'à 20 semaines et plus après la deuxième injection, le taux de protection contre l'infection (toutes formes confondues) est significativement diminué à 47,3 % (IC95% : 45,0-49,6) pour Vaxzevria et 69,7 % (68,7-70,5) pour Comirnaty.

L'émergence du variant Omicron et de sa possible immuno-résistance semble confirmée lors des études préliminaires. Ainsi, l'étude de la UK Health Security Agency du 10 décembre 2021 (25) objective:

- L'absence de protection contre une forme symptomatique de la Covid-19 15 semaines après la seconde dose chez les individus qui avaient reçu deux doses de vaccin Vaxzevria.
- Une protection de 71,4 % (IC95% : 41,8-86) 2 semaines après un rappel de Comirnaty à la suite de deux injections de Vaxzevria
- Une protection de 88 % (IC95 % : 65,9-95,8) à la suite à deux injections de Comirnaty moins de 9 semaines après la deuxième injection et déclinant entre 34 % et 37 % à 15 semaines.

- Une protection de 75,5 % (IC5% : 56,1-86,3) 2 semaines après un rappel de Comirnaty dans les suites de deux injections de Comirnaty .

La durée de protection contre les formes symptomatiques dans les suites du rappel n'est pas connue.

Enfin, concernant l'efficacité de la vaccination sur les formes sévères, l'étude du 31 décembre 2021 de la UK Health Security Agency (104) confirme une baisse du risque d'hospitalisation de 68% dans le cas du variant Omicron et 89 % avec Delta suite à trois doses de vaccin par rapport à une personne non vaccinée (sans distinction du type de vaccin).

b) Les traitements de supports

1. L'oxygénothérapie conventionnelle

Elle peut être délivrée, pour des débits inférieurs à 15L/min, soit par canule nasale, soit aux lunettes simples, soit par masque facial avec ou sans réservoir.

Elle est utilisée en cas de pneumopathie grave à SARS-CoV-2 dès que la SpO₂ est inférieure à 94 % avec des cibles de saturation (extrapolées aux études sur l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique sévère) de l'ordre de 92 à 96% dans la population générale et de 88-92% chez le BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive).

La nécessité d'une limite haute de la saturation sous oxygène semble confortée par plusieurs études qui associent positivement mortalité avec le dépassement du seuil de 96% de saturation sous oxygène (105–107)

La HAS recommande de débiter l'oxygénothérapie par des lunettes nasales et, en cas d'intolérance, de nécessité d'un débit à 6L/min ou de respiration buccale prédominante, d'utiliser un masque.

En cas de débit d'oxygène supérieur à 6L/min ou de fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles/min, la HAS recommande l'avis du réanimateur pour discuter des modalités de suite de la prise en charge (108).

2. Prévention du risque thrombotique

L'infection à SARS-CoV-2 est associée à un risque accru de thrombose (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombose artérielle et thrombose microvasculaire) (109). Ce risque hyper-thrombotique est d'origine multifactorielle pouvant s'expliquer par plusieurs facteurs de risques surajoutés tels que l'obésité, une infection concomitante, la perte de mobilité et une hypercoagulabilité favorisée par une inflammation sévère participant à l'activation des processus de coagulation.

Les recommandations actuelles de la HAS sont la mise en place d'une thromboprophylaxie standard en systématique d'une durée de 7 à 10 jours en privilégiant les HBPM (héparine de bas poids moléculaire) pour les patients atteints d'une forme modérée et non oxygéno-requérante.

Cependant, en raison d'un risque accru et hétérogène de MTEV (maladie thromboembolique veineuse) dans le COVID-19 malgré une anticoagulation prophylactique (110), des posologies majorées élaborées par des processus d'experts ont été mises en place en fonction du risque thrombotique du patient. Ces facteurs comprennent l'IMC (Index de Masse Corporelle), la présence d'un syndrome inflammatoire marqué, une importante perturbation des marqueurs de

la coagulation, la présence ou non d'une oxygénothérapie, l'utilisation d'une oxygénothérapie nasale à haut débit ou mécanique, les facteurs de risques de thrombose du patient tels que des antécédents de cancers actifs ou d'évènements thrombo-emboliques. (Les posologies sont accessibles sur le site actualisé des recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du Covid-19 de la HAS (108).

3. L'antibiothérapie

Le 18 mai 2020, le HCSP (Haut Conseil de la Santé Publique) a formulé des recommandations concernant la place d'une antibiothérapie dans l'infection à COVID-19 (111). Ces dernières s'appuient sur les recommandations actuelles concernant la prise en charge des infections respiratoires hautes (112) et basses (113) de la Société de pathologie infectieuse de langue française qui, de façon générale, recommande l'absence d'antibiothérapie pour les infections virales. Il est estimé, au vu des données de la littérature, le taux de co-infections/surinfections bactériennes au cours de la première semaine d'hospitalisation, au maximum de 14% (114,115) avec une proportion de patients atteints d'une infection bactérienne potentiellement plus élevée chez les malades en état critique.

Ainsi les recommandations sont, en secteur hospitalier conventionnel,

- L'introduction d'une antibiothérapie probabiliste :
 - Pour les patients atteints de comorbidités : par amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j (si allergie vraie : pristnamycine 1 g x 3/j) ;
 - Pour les patients présentant des symptômes de gravité : céfotaxime 1 g x 3/j associée à spiramycine (3 MUI x 3/j) (en cas d'allergie vraie aux bêtalactamines : lévofloxacine 500 à 1000 mg/j).

Qui devra être arrêtée, une fois le diagnostic d'infection à Covid-19 confirmé, en cas d'absence de signe de surinfection.

- L'introduction ou la poursuite d'une antibiothérapie en cas de diagnostic de Covid-19 associé à des signes de surinfections microbiologiques ou tomodensitométriques. En première intention, dans ce cas, on privilégiera : amoxicilline/acide clavulanique 1 g x 3/j (si allergie vraie : pristinamycine 1 g x 3/j) ou une céphalosporine de 3^e génération (C3G).

Il est à noter qu'au cours de la première vague de la pandémie à la Covid-19, l'utilisation des antibiotiques était très large avec, dans les méta-analyses (114,115), des taux de prescriptions de près de 72% pour les patients hospitalisés.

L'exemple de l'azithromycine reste le plus marquant. Ce macrolide, largement utilisé et bien toléré, a subi une augmentation de 217% des prescriptions en France au cours de la première vague selon l'agence nationale du médicament sous-tendue par l'hypothèse d'un effet immunomodulateur et d'un éventuel effet antiviral non démontré en clinique (116).

L'étude RECOVERY (117) conclura à l'absence d'efficacité de l'azithromycine puisque sans impact sur la réduction de la mortalité, de la durée d'hospitalisation, ou de la nécessité d'une ventilation assistée.

c) Les thérapeutiques médicamenteuses ciblées

Trois médicaments ont obtenu une AMM (autorisation de mise sur le marché) et ont été évalués par la HAS : le Remdesivir et deux spécialités à base de dexaméthasone.

La dexaméthasone est un glucocorticoïde à action prolongée qui est utilisée comme agent anti-inflammatoire ou immunosuppresseur. Elle est principalement utilisée dans des affections

rhumatologiques, les maladies de la peau, les allergies graves, l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique. Dans l'infection à COVID-19, son action est basée sur l'abaissement de la transcription pro-inflammatoire de la cytokine empêchant ainsi une réponse prolongée de celle-ci et favorisant la résolution de l'inflammation pulmonaire et systémique. Son AMM a été obtenue en décembre 2020 suite à la publication de l'étude RECOVERY (118). Cette étude a comparé un groupe de 2 104 patients bénéficiant de l'injection de 6mg de dexaméthasone en per os ou IV (intra veineux) durant 10 jours à un groupe de 4 321 patients bénéficiant d'un protocole de soins standard chez des patients infectés à SARS-CoV-2. Le taux de mortalité à J28 a été statistiquement réduit dans le groupe dexaméthasone par rapport au groupe contrôle : 454 décès (21,6 %) versus 1065 (24,6 %). L'incidence de décès était plus faible chez les patients ayant reçu de la dexaméthasone que dans le groupe contrôle au sein des sous-groupes de patients oxygénés par ventilation mécanique invasive (29,3% vs 41,4%) et au sein du sous-groupe de patients recevant de l'oxygène sans ventilation mécanique invasive (23,3% vs 26,2%). En revanche, il n'a pas été montré de bénéfice chez les malades sans assistance respiratoire. A ce jour, la corticothérapie systémique n'est pas recommandée chez les patients non oxygéno-requérants atteints du Covid-19.

Une méta-analyse de l'OMS évaluant l'impact sur la mortalité à 28 jours de l'administration de corticostéroïdes systémiques chez les patients gravement malades du Covid-19 a conforté ces résultats, mettant en évidence une baisse de la mortalité toutes causes chez les patients bénéficiant d'un traitement par corticothérapie (119).

Le Remdesivir (VEKLURY) est un inhibiteur de l'ARN polymérase viral. Il interfère avec la production d'ARN empêchant ainsi le virus de se multiplier à l'intérieur des cellules. Il a obtenu le 3 juillet 2020 une AMM conditionnelle pour le traitement des patients ayant une pneumonie associée à la COVID-19 et recevant une oxygénothérapie. Néanmoins, l'OMS, après la publication de plusieurs études (Solidarity, ACTT-1, SIMPLE modéré) ne recommande plus

son utilisation en novembre 2020, quelle que soit la sévérité de l'atteinte COVID. L'arrêt du bras Remdesivir dans l'étude Discovery de l'INSERM, en janvier 2021, indique un manque de preuve aussi bien sur la réduction de la mortalité que de la sévérité, son utilisation est donc remise en cause. Le Remdesivir bénéficie toujours d'une AMM en France mais son utilisation est restreinte à une décision collégiale.

Le Casirivimab-Imdevimab (RONAPREVE) est une association d'anticorps monoclonaux. Il bénéficie depuis le 15 mars 2021 d'une autorisation temporaire d'utilisation pour le traitement de la Covid-19, chez les patients âgés de 12 ans et plus et à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie. L'indication est restreinte aux malades ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes, ou à ceux hospitalisés avec un test sérologique négatif et nécessitant une oxygénothérapie non invasive.

Suite aux résultats de l'étude BLAZE-1 (120), il a obtenu une autorisation d'accès précoce le 6 août 2021 pour un usage dans la prophylaxie pré et post-exposition à la Covid-19 chez les patients n'ayant pas développé, du fait de leur immunodépression, une réponse vaccinale satisfaisante à un schéma complet de vaccination et appartenant à certains sous-groupes à très haut risque de forme sévère de Covid-19.

Le Bamlanivimab-Etesevimab est une association d'anticorps monoclonaux. Il bénéficie, depuis le 15 mars 2021, d'une autorisation temporaire d'utilisation pour le traitement de la Covid-19, chez les patients âgés de 12 ans et plus, à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la maladie dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes.

D'autres thérapeutiques sont en cours d'autorisation sur le marché auprès de l'agence européenne du médicament :

- RoActemra (tocilizumab) est un anticorps monoclonal utilisé chez les adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde et est considéré comme un traitement potentiel pour la Covid-19 en raison de sa capacité à bloquer l'action de l'interleukine-6, une substance produite par le système immunitaire du corps en réponse à l'inflammation.
- Olumiant (baricitinib) est un immunosuppresseur. Son utilisation est actuellement autorisée chez les adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère ou de dermatite atopique (eczéma). Son principe actif, le baricitinib, bloque l'action d'enzymes appelées Janus kinases qui jouent un rôle important dans les processus immunitaires qui conduisent à l'inflammation.
- Kineret (anakinra) est un immunosuppresseur actuellement autorisé pour le traitement d'un certain nombre d'affections inflammatoires. Sa substance active, l'anakinra, bloque l'activité de l'interleukine 1, un messenger chimique impliqué dans les processus immunitaires qui conduisent à l'inflammation.

Sont en cours d'évaluation par l'agence européenne du médicament :

- L'anticorps monoclonal Regdanvimab (également connu sous le nom de CT-P59).
- L'anticorps monoclonal Sotrovimab

Rappelons qu'un certain nombre de médicaments utilisés au début de la pandémie n'ont finalement pas montré leur efficacité dans les études scientifiques : Lopinavir/Ritonavir et l'hydroxychloroquine dont les bras dans les études RECOVERY (118), SOLIDARITY (121) et DISCOVERY (122) furent interrompus devant l'absence de bénéfice. L'essai français HYCOVID (123) et l'essai américain ORCHID (124) ainsi qu'une revue récente de la Cochrane (125) concluaient également à l'absence d'efficacité de l'hydroxychloroquine.

- L'Azithromycine pour laquelle les résultats de l'essai RECOVERY n'objectivaient pas non plus de preuve d'efficacité.

- La Colchicine, l'Ivermectine (126), la vitamine D et C, le Zinc n'ont pas non plus apporté de preuve d'efficacité.

II) Matériels et méthodes

A) Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de décrire les paramètres généraux d'une population de personnes âgées atteintes d'une pneumopathie sévère à SARS-CoV-2 et ayant survécu afin d'identifier des éléments objectifs, cliniques, paracliniques et de prise en charge sur le pronostic de la maladie.

Nous décrivons également la prise en charge thérapeutique et le devenir des patients en sortie d'hospitalisation.

B) Méthodologie

Nous avons réalisé une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et monocentrique, sur les patients atteints de la COVID-19 non réanimatoire hospitalisés de la période du 1^{er} mars au 30 juin 2020 dans les services de médecine interne, gériatrie aiguë, de soins de suites et de réadaptation des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (UF 7141, 3746, 3722, 7166 et 7167). Les patients ont été inclus à l'aide du programme médicalisé des systèmes de soins (PMSI) avec le concours d'un technicien du département de santé publique du CHU de Strasbourg.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients âgés de 70 ans et plus,
- Diagnostic de Covid-19 reposant sur un examen positif à la RT-PCR d'un écouvillonnage nasopharyngé pour le SARS-CoV-2 et d'un scanner thoracique typique d'une infection à SARS-CoV-2,
- Oxygénorequérance supérieure ou égale à 6 litres non traitée par ventilation mécanique,
- Survie à la sortie d'hospitalisation

Les critères d'exclusion comprenaient :

- Hospitalisation préalable ou transfert vers un service de réanimation au cours du séjour hospitalier.

C) Population de l'étude :

Du 1^{er} mars au 31 juin 2020, 229 patients ont été hospitalisés au sein des services UF 7141 ; 3746 ; 3722 ; 7166 et 7167 du CHU de Strasbourg.

Nous avons exclu 209 patients sur les critères définis précédemment. Au total, 20 patients ont été retenus pour notre étude.

Les variables descriptives recueillies, permettant la caractérisation de la population étudiée, étaient les suivantes : le sexe, l'âge au diagnostic, la date d'admission, le type d'hébergement préalable, la réalisation d'un test RT-PCR positif au Sars-Cov-2 et la réalisation d'un scanner thoracique typique d'une pneumopathie à SARS-COV-2.

D) Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé au cours des mois de février et mars 2021 de façon rétrospective. Les informations concernant les patients ont été extraites de leurs dossiers médicaux informatisés à l'aide du logiciel DxCare, disponible aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg. Elles ont été recueillies par un examinateur unique. Les données collectées ont été anonymisées et les recommandations réglementaires en vigueur ont été respectées : recueil de l'accord du chef de service, inscription au registre des traitements de données des HUS

(Hôpitaux universitaires de Strasbourg) et recherche de non-opposition à l'utilisation des données médicales dans les dossiers patients.

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies :

- Les modalités diagnostiques de l'infection à SARS-COV-2 : Présence d'un examen positif au test de réaction en chaîne par polymérase d'un écouvillonnage nasopharyngé pour le SARS-CoV-2 et d'un scanner thoracique typique d'une infection à SARS-CoV-2.
- Des informations générales : années de naissance, UF d'hospitalisation, date d'admission, âge à l'admission, sexe, décès en cours d'hospitalisation, lieu de vie avant hospitalisation, isolement social au sein du lieu de vie.
- Les antécédents : pathologie néoplasique en cours, HTA (hypertension artérielle), cardiopathie, valvulopathie, trouble du rythme, AOMI, dyslipidémie, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance rénale chronique, pathologie neurologique, pathologie psychiatrique, pathologie digestive et hépatique, diabète et dernière HbA1c, troubles cognitifs et étiologie, dernier MMS, tabagisme, IMC, Albumine, le nombre d'hospitalisation aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg au cours de la dernière année.
- Traitement habituels à domicile: psychotrope, benzodiazépine, antidépresseur, antiépileptique, anti-hypertenseur, antiarythmique, dérivés nitrés, diurétiques, anti-agrégant plaquettaire, anticoagulation curative et préventive, anti-diabétiques oraux, insuline, statines, thérapeutiques à visée pulmonaire, corticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteur de la pompe à proton, médicaments à visée urologique, antibiotique, vitamine D, biphosphates, supplémentation en folates, en fer, en potassium, oxygénothérapie à domicile.

- Les thérapeutiques instaurées en cours d'hospitalisation : débit de l'oxygénothérapie, corticothérapie, antibiothérapies, thérapies ciblées contre la COVID 19, anticoagulation, soins de supports.
- Les données d'imagerie comprenant le degré d'atteinte du parenchyme pulmonaire par le SARS-COV-2 et la découverte d'une embolie pulmonaire ou d'une infection.
- Les données biologiques comprenant la CRP, l'hémoglobine, les plaquettes et la lymphopénie à l'introduction de l'oxygénothérapie, la CRP à 48H après l'introduction de l'oxygénothérapie et la valeur la plus haute de la CRP, de l'hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile, de la créatinine et des anomalies du bilan hépatique dans les 14 premiers jours suivant le début de l'oxygénothérapie.
- La durée d'hospitalisation et le lieu de sortie d'hospitalisation.

La fragilité a été calculée à l'aide du score de Charlson selon les données présentes dans le dossier proposé en ligne par le registre de dialyse péritonéale de langue française. Il correspond à la probabilité de survie à 10 ans.

Analyses statistiques :

Toutes les données ont été recueillies sur le logiciel Excel de Microsoft. Le logiciel utilisé pour les analyses statistiques était GMRC shiny stat (Groupe de méthode de recherche clinique, CHU Strasbourg). Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir la moyenne, la médiane, la variance, le minimum, le maximum et les quantiles. Les variables qualitatives ont été décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité. Des proportions cumulées ont également été calculées pour les variables à plus de deux modalités.

III) Résultats

Notre étude inclut 20 patients des 229 hospitalisés pour COVID-19 dans les services de médecine et de SSR (Soins Suite et Réadaptation) gériatrique des HUS entre le 1^{er} mars 2020 et le 30 juin 2020. Cent-vingt-cinq patients présentaient une infection à SARS-CoV-2 confirmée par une RT-PCR et un scanner thoracique. Sur ces 125 patients, 56 ont été exclus car n'avaient pas bénéficié d'une oxygénothérapie égale ou supérieure à 6 litres, 7 ont été exclus car n'étaient pas âgés de 70 ans ou plus et 4 ont été exclus car étaient allés en réanimation dans le cadre de leur infection. Sur les 58 patients restants, 38 ont été exclus car étant décédés avant la fin de leur hospitalisation.

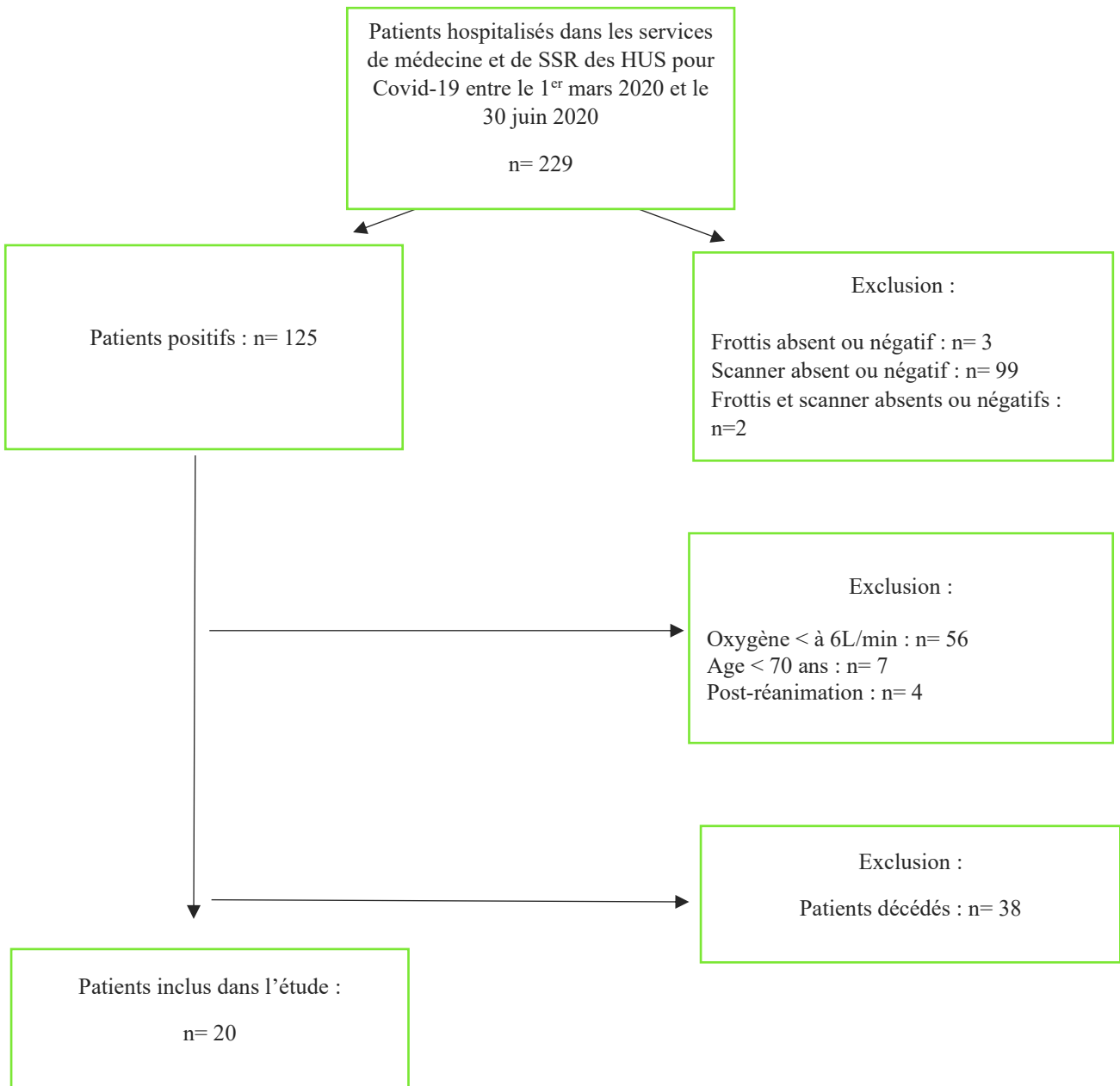


Figure 5 : Diagramme de flux

A) Données générales

Sur le total des 20 patients, 17, soit 85% des patients, furent hospitalisés dans les services de médecine aiguë et 3, soit 15%, dans des services de SSR.

L'étude a porté sur 11 hommes (55%) et 9 femmes (45%). Le plus jeune patient avait 71 ans, le plus âgé 92 ans au moment de l'admission. L'âge moyen était de 83,8 ans ($\pm 6,04$) et la médiane de 85,5 (81 ; 88,25).

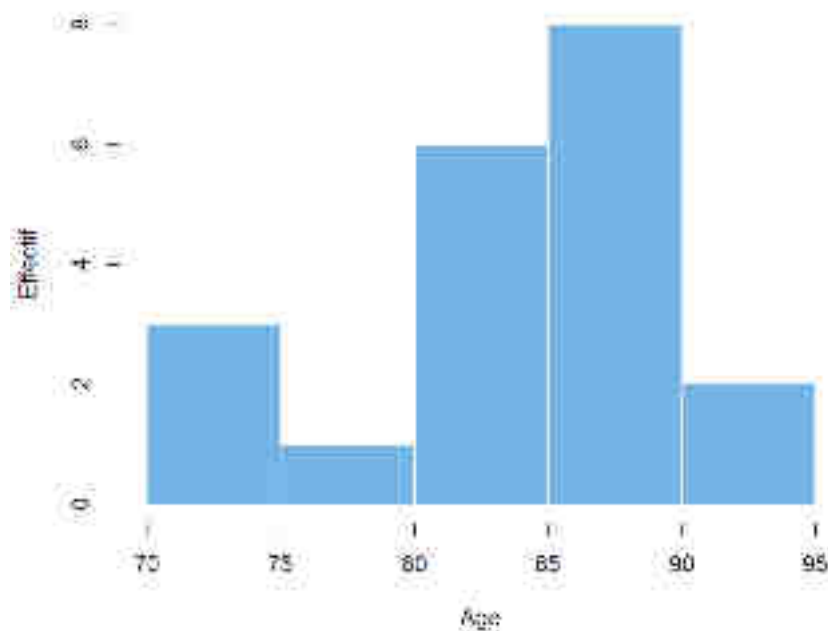


Figure 6 : Histogramme de répartition des patients en fonction de leur âge (n=20)

Concernant le lieu de vie avant l'hospitalisation, 6 patients (30%) habitaient en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), 13 (65%) à leur domicile privé et 1 (5%) en résidence autonomie.

Pour les personnes résidant à leur domicile privé :

- 5 (38,46%) vivaient seules et 8 (61,54%) ne vivaient pas seules.

- 6 (46,15%) bénéficiaient d'un plan d'aide à domicile et 7 (53,85) n'en avaient pas. Le plan d'aide étant défini par l'intervention de toutes personnes rémunérées parmi les infirmières à domicile, les auxiliaires de vie, les aides-soignantes, et les services de livraison de repas à la personne.

B) Antécédents

Le score de Charlson était en moyenne de 7,05 (+/-2,06), la médiane à 6,5 (5,75 ; 8,25). Le score minimal était à 4,0, le maximal à 11,0.

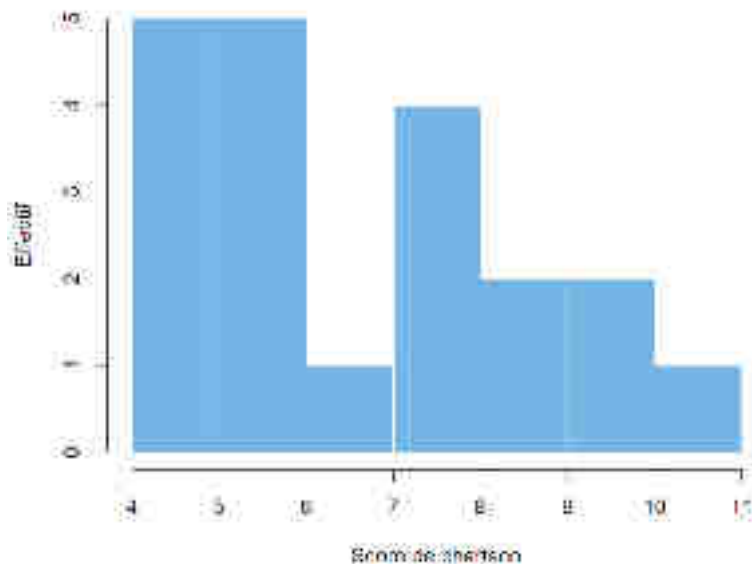


Figure 7 : Histogramme de répartition des patients selon le score de Charlson (n=20)

Le nombre de comorbidités recensées était en moyenne à 4,5 (+/-1,36), la médiane à 4,5 (3 ; 6) avec un minimum de 3 et un maximum de 6.

Concernant les antécédents cardio-vasculaires, 18 patients (90%) présentaient une hypertension ou une cardiopathie hypertensive, 4 (20%) une valvulopathie, 11 (55%) des troubles du rythme cardiaque, 6 (30%) un antécédent de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire, 1 (5%) une artériopathie oblitérante des membres inférieurs et 1 (5%) une cardiopathie ischémique. Une dyslipidémie était comptée chez 8 patients (40%).

Sur l'ensemble des patients, 8 (40%) présentaient une insuffisance rénale chronique (définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/ min/1,73 m²).

Sur le plan pulmonaire, 5 patients (25%) présentaient une atteinte respiratoire dans leurs antécédents, 2 (10%) une BPCO, 2 (10%) un SAOS (syndrome d'apnées obstructives du sommeil) et 1 (5%) des séquelles d'une tuberculose pulmonaire ancienne. Un tabagisme n'était indiqué que dans peu de dossier, il n'existait aucun fumeur actif et 3 patients (15%) avaient un tabagisme sévère.

Sur le plan neurologique, il était décrit chez 3 patients (15%) des antécédents d'AVC (accident vasculaire cérébral). Des troubles cognitifs étaient inscrits chez 11 patients (55%). Sur l'ensemble, 2 (10%) présentaient une démence parkinsonienne, 2 (10%) une démence vasculaire et chez 7 (35%) d'entre eux l'étiologie était manquante.

Nous avons compté 8 patients (40%) diabétiques dont seulement 4 traités. L'HbA1c était retrouvée chez 7 de ces patients (une donnée manquante). La valeur moyenne était de 8,23% (+/- 2,02), la médiane de 7,90% (7,20 ; 8,60) avec un minimum de 5,90% et un maximum de 12,20%.

Sur le plan oncologique, 3 patients (15%) avaient une néoplasie active représentée par deux adénocarcinomes prostatiques et un adénocarcinome colique.

Sur le plan digestif et hépatique, 2 (10%) présentaient un antécédent d'ulcère gastrique.

Concernant le statut nutritionnel des patients, 11 d'entre eux, soit 55%, avaient un surpoids ou une obésité et 5 (25%) une dénutrition protéino-énergétique. L'IMC moyen était de 28,45 kg/m² (+/- 5,05), le plus bas était de 21,62 kg/m² et le plus haut de 39,20 kg/m². L'albumine moyenne était de 36,61 g/L (+/-3,18) avec un minimum à 32 g/L et un maximum à 43 g/L. Il y avait trois données manquantes concernant l'IMC et deux données manquantes concernant l'albumine.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

| | Taille de la cohorte n = 20 |
|---|--------------------------------|
| Sexe féminin (n, %) | 9 (45%) |
| Age moyen à l'admission | 83,8 |
| Lieu de résidence (n, %) | |
| EHPAD | 6 (30%) |
| Résidence personnes âgées | 1 (5%) |
| Domicile privé | 13 (65%) |
| Score de Charlson | |
| Moyenne (min-max) | 7,05 (4-11) |
| Médiane (Q1-Q3) | 6,5 (5,75 ; 8,25) |
| Comorbidités | |
| Moyenne (min-max) | 4,5 (3-6) |
| Médiane (Q1-Q3) | 4,5 (3-6) |
| Cardiovasculaire (n, %) | |
| HTA/cardiopathie post-HTA | 18 (90%) |
| Valvulopathie | 4 (20%) |
| Troubles du rythme | 11 (55%) |
| AOMI | 1 (5%) |
| Cardiopathie ischémique | 1 (5%) |
| TVP-EP | 6 (30%) |
| Insuffisance rénale chronique (n, %) | 8 (40%) |
| Diabète | |
| Traité (n, %) | 4 (20%) |
| Non traité (n, %) | 4 (20%) |
| HbA1c moyenne (min-max) | 8,23 (5,90 ; 12,20) |
| Dyslipidémie (n, %) | 8 (40%) |
| Insuffisance respiratoire chronique (n, %) | 4 (20%) |
| AVC/AIT (n, %) | 3 (15%) |
| Néoplasie active (n, %) | 3 (15%) |
| Pathologie ulcéreuse peptique | 2 (10%) |
| Troubles cognitifs (n, %) | 11 (55%) |
| IMC | |
| Moyenne (min-max) | 28,45 (21,6-39,2) |
| Surpoids/obésité (n, %) | 11 (55%) |
| Albumine g/L | |
| Moyenne (min-max) | 36,61 (32-43,5) |
| Dénutrition protéino-énergétique (n, %) | 5 (25%) |

Nous avons également recensé le nombre d'hospitalisations aux HUS dans l'année précédant l'hospitalisation. Treize, soit 65% des patients, l'avaient été au moins une fois, la moyenne chez ces personnes étant de 2,14 (+/-1,77) avec un chiffre maximal de six.

C) Traitements à l'admission

Nous avons pu recueillir les traitements pris à l'admission pour l'ensemble de notre cohorte. Le nombre moyen de traitements pris par jour était de 6,70 (+/-2,74), le nombre médian de 6 (5 ; 9) avec un minimum de 1,0 et un maximum de 12,0.

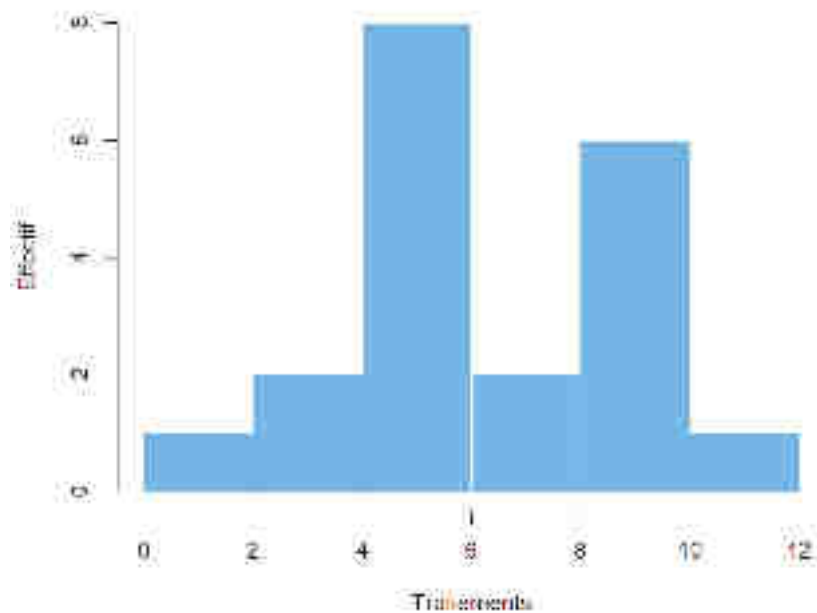


Figure 8 : Histogramme de répartition des patients selon le nombre de traitements pris par jour (n=20)

Sur l'ensemble de la population, 14 (70%) bénéficiaient d'un traitement anticoagulant dont 5 (25%) par antivitamine K, 3 (15%) par Fluindione, 2 (10%) par Warfarine, 2 (10%) par Rivaroxaban 20 mg, 1 (5%) par Rivaroxaban 15 mg, 2 (10%) par Apixaban 5 mg et 4 (20%) par Apixaban 2,5 mg.

Un seul patient (5%) était sous antiagrégant plaquettaire.

Quinze patients (75%) bénéficiaient d'un traitement anti-hypertenseur, 5 (25%) étaient sous monothérapie, 7 (35%) sous bithérapie, 2 (10%) sous trithérapie, 2 (5%) sous quadrithérapie.

Neuf patients (45%) étaient sous bêtabloquants, 6 (30%) sous inhibiteur de l'enzyme de conversion, 1 (5%) sous antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, 3 (15%) sous diurétiques thiazidiques, 1 (5%) sous indapamide, 1 (5%) sous antihypertenseur d'action centrale et 8 (40%) sous inhibiteurs calciques.

Six (30%) des patients bénéficiaient d'un traitement antiarythmique autre qu'un bêtabloquant.

Par ailleurs, 8 patients (40%) bénéficiaient d'un traitement par diurétiques de l'anse. Un patient (5%) était sous traitement hypolipémiant et 7 (35%) sous statines.

S'agissant des traitements antidiabétiques, 3 patients (15%) étaient traités par anti-diabétiques oraux dont 1 (5%) par bithérapie et 1 (5%) par thérapie conjointe (antidiabétiques oraux et insuline). Un patient (5%) était sous insulinothérapie seule.

Sur le plan pulmonaire, 2 patients (10%) bénéficiaient d'un traitement inhalé pour insuffisance respiratoire chronique.

Nous avons recensé 1 patient (5%) traité par psychotrope, 1 (5%) par neuroleptique, 5 (25%) par antidépresseurs dont 1 sous bithérapie, 3 (15%) sous antiépileptique et 1 (5%) sous benzodiazépine.

Concernant les traitements antalgiques, 5 patients (25%) bénéficiaient d'un antalgique de pallier 1 et 1 (5%) d'une thérapeutique de pallier 3. Un patient (5%) était sous anti-inflammatoires non stéroïdiens et 1 patient (5%) sous corticothérapie.

Sur le plan urologique, 4 patients (20%) étaient traités pour de l'hypertrophie prostatique dont 1 (5%) sous monothérapie par alpha bloquant, 1 (5%) sous bithérapie par alpha bloquant et phytothérapie et 2 (10%) sous phytothérapie.

Enfin, 6 patients (30%) étaient sous inhibiteurs de la pompe à proton, 5 (25%) supplémentés en vitamine D, 2 (10%) en folates et 2 (10%) en vitamine B12. Cinq patients (25%) étaient sous traitement par Lévothyroxine et 4 (20%) supplémentés en potassium.

Tableau 2 : Traitements à l'admission

| | Taille de la cohorte n = 20 |
|--|--------------------------------|
| Nombre de traitements Moyenne (min-max) | 6,70 (1-12) |
| Anticoagulation curative (n, %) | 14 (70%) |
| Warfarine | 2 (10%) |
| Fluindione | 3 (15%) |
| Apixaban 5 mg | 2 (10%) |
| Apixaban 2,5 mg | 4 (20%) |
| Rivaroxaban 20 mg | 2 (10%) |
| Rivaroxaban 15 mg | 1 (5%) |
| Anti-agrégation plaquettaire (n, %) | 1 (5%) |
| Anti-hypertenseurs (n, %) | 15 (75%) |
| Dont IEC-ARAII | 7 (35%) |
| Diurétiques de l'anse (n, %) | 8 (40%) |
| Hypolipémiants et statines (n, %) | 8 (40%) |
| Antiarythmiques (n, %) | 6 (30%) |
| Antidiabétiques (n, %) | |
| - Antidiabétiques oraux seuls | 2 (10%) |
| - Insuline seule | 1 (5%) |
| - Antidiabétiques oraux + insuline | 1 (5%) |
| Neuroleptiques (n, %) | 1 (5%) |
| Antidépresseurs (n, %) | 5 (25%) |
| Benzodiazépines (n, %) | 1 (5%) |
| Psychotropes (n, %) | 1 (5%) |
| Antiépileptiques (n, %) | 3 (15%) |
| Corticothérapie (n, %) | 1 (5%) |
| AINS (n, %) | 1 (5%) |
| Antalgiques (n, %) | |
| Pallier 1 | 5 (25%) |
| Pallier 3 | 1 (5%) |
| Inhibiteurs de la pompe à proton (n, %) | 6 (30%) |
| Supplémentations (n, %) | |
| Vitamine D | 5 (25%) |
| Vitamine B9 | 2 (10%) |
| Vitamine B12 | 2 (10%) |
| Potassique | 4 (20%) |
| Hormonothérapie substitutive par Lévothyroxine (n, %) | 5 (25%) |
| Traitements de l'hypertrophie de prostate (n, %) | 4 (20%) |

D) Symptômes déclencheurs de l'infection

L'histoire de la maladie mentionne comme éléments déclencheurs :

- Une dyspnée pour 14 patients (70%), isolée pour 9 (45%), associée à une chute pour 3 (15%), à une chute et de la confusion pour 1 (5%) et associée à une diarrhée pour 1 (5%).
- Une chute pour 6 patients (30%), isolée chez 1 (5%) et associée à de la confusion pour 1 (5%).
- Un malaise chez 1 patient (5%), une toux fébrile pour 2 patients (10%) et une décompensation cardiaque chez 1 (5%).

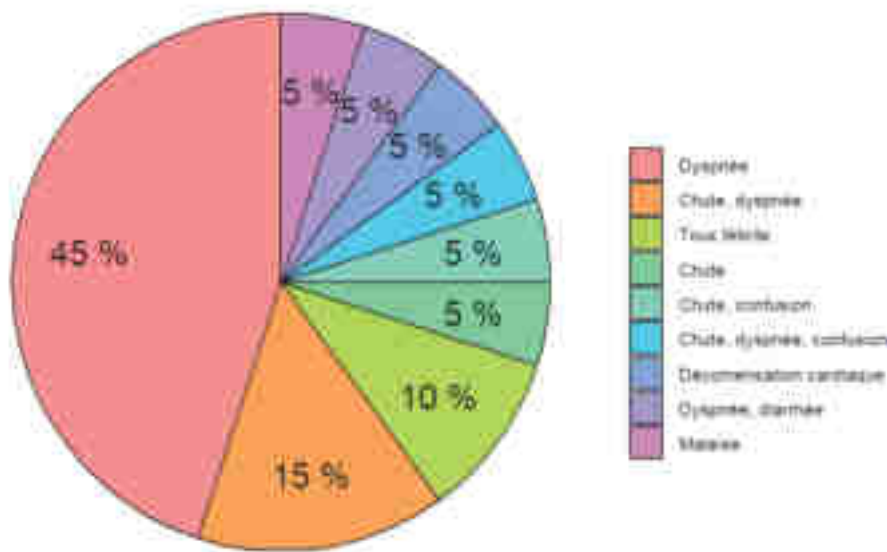


Figure 9 : Diagramme circulaire des symptômes d'admission aux urgences (n=20)

E) Données biologiques

Les données les plus courantes ont été recueillies dans notre population. Concernant la CRP :

- Une élévation de la CRP (définie comme une CRP >4mg/L) était présente chez 100% des patients. A l'introduction de l'oxygénothérapie, la CRP était en moyenne de 142,41 mg/L (+/- 55,30), la médiane de 146,50 mg/L (114,25 ; 171,75) avec un minimum de 31 mg/L et un maximum de 228 mg/L.

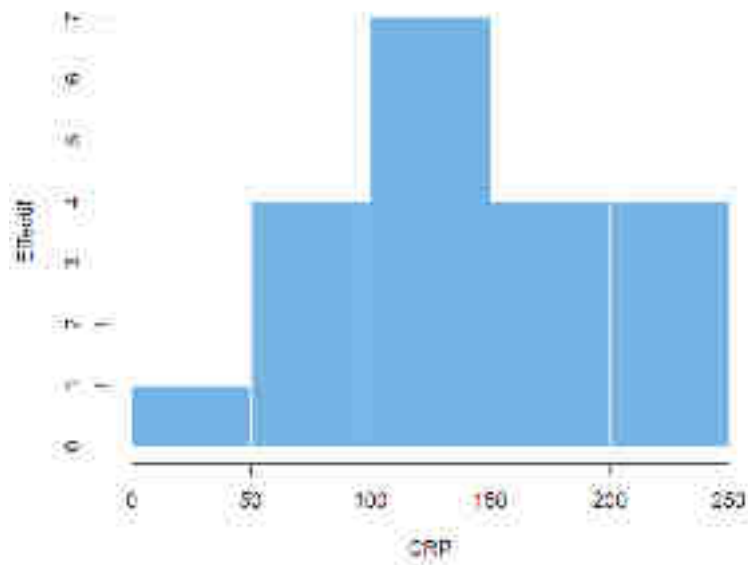


Figure 10 : Histogramme de répartition des patients selon la CRP à l'introduction de l'oxygénothérapie (n=20)

- La valeur de la CRP à 48H de l'introduction de l'oxygénothérapie a pu être récupérée chez seulement onze patients (55%) : la moyenne était de 153,0 mg/L (+/- 54,44), la médiane à 153,0 mg/L (117 ; 183,5) avec un minimum de 72 mg/L et un maximum de 238 mg/L.

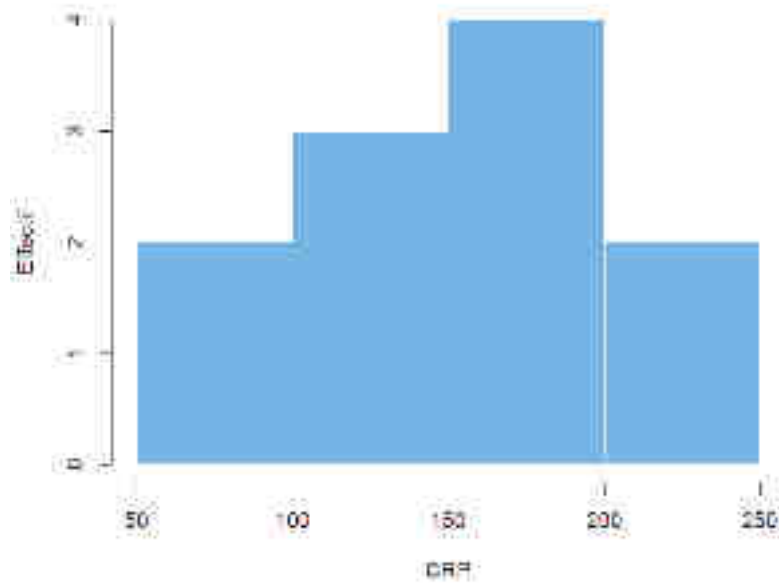


Figure 11 : Histogramme de répartition des patients selon la CRP à 48H de l'introduction de l'oxygénothérapie (n=11)

- La valeur maximale de la CRP au cours des 14 premiers jours suivant l'introduction de l'oxygénothérapie était en moyenne de 160, 81 mg/L (+/- 52, 48). La médiane était de 155,5 mg/L (139,38 ; 201,0) avec une valeur minimale de 44,10 mg/L et une valeur maximale de 238,0 mg/L.

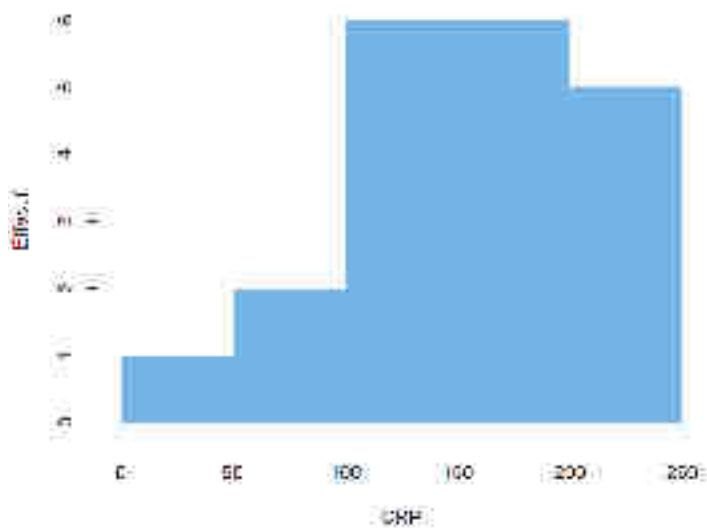


Figure 12 : Histogramme de répartition des patients selon la CRP maximale (en mg/L) au cours des 14 jours suivant l'introduction de l'oxygénothérapie (n=20)

A l'introduction de l'oxygénothérapie, ont été relevées :

- La lymphopénie (définie par une valeur des lymphocytes inférieure à 1 G/L). Elle était présente chez 18 patients (90%) et dans ce cas, elle était en moyenne de 0,65 G/L (+/-0,18) avec une valeur médiane de 0,68 G/L (0,60 ; 0,76) et une valeur minimale de 0,30 G/L.
- L'anémie (définie par une valeur de l'hémoglobine inférieure à 12 g/L chez les femmes et 13 g/L chez les hommes). Elle était présente chez 7 de nos patients (35%) avec dans ce cas, une valeur moyenne de 11,4 g/L chez les femmes et un minimum de 11,2 g/L chez les hommes, une moyenne de 11,34 g/L (+/-1,12) et un minimum à 10,1 g/L.
- La thrombopénie (définie par une valeur des plaquettes inférieures à 150 G/L). Elle était présente chez cinq patients (25%) avec une moyenne à 120,2 G/L (+/-29,35). La médiane était à 136 G/L (110 ; 141) et la valeur minimale à 73 G/L.

Ont été relevées au cours des 14 jours suivant l'introduction de l'oxygénothérapie :

- Une polynucléose neutrophile (définie comme une élévation des PNN >7,0 G/L). Elle était présente chez 14 patients (70%) avec une moyenne de 11,06 G/L (+/-3,77). La médiane était de 10,27 G/L (8,20 ; 12,72) avec un maximum de 19,62 G/L.
- Une élévation des transaminases (définie comme une valeur des ASAT > 34 U/L et/ou des ALAT > 41 U/L). Elle était constatée chez dix patients (50%) : la valeur moyenne des ASAT était de 66,5 U/L (+/- 28,66) avec une médiane à 57,50 U/L (45 ; 91) et une valeur maximale à 113 U/L ; la valeur moyenne des ALAT était de 72,50 U/L (+/-33,61) avec une médiane de 64,50 U/L (56,75 ; 80,25) et un maximum de 120 U/L.

- Une cholestase (définie comme une augmentation des phosphatases alcalines supérieure à 1,5 fois la normale et/ou une augmentation des GGT (Gamma-glutamyl transpeptidase) supérieure à trois fois la normale et/ou une augmentation de la bilirubine conjuguée). Elle était constatée chez 8 patients (40%).
 - L'augmentation de la bilirubine conjuguée (7 patients soit 35%) présentait une valeur moyenne de 9,31 $\mu\text{mol/L}$ (+/-3,07), une médiane de 9,10 $\mu\text{mol/L}$ (6,75 ; 11,95) et un maximum à 13,10 $\mu\text{mol/L}$.
 - Une augmentation des GGT > 3N (5 patients soit 25%) présentait une valeur moyenne de 240,60 U/L (+/-152,13), une médiane à 166,0 U/L (143 ; 285) et un maximum à 488 U/L.
 - Une augmentation des phosphatases alcalines supérieure à 1,5 fois la normale était présente chez trois patients (15%) avec une valeur moyenne de 253,0 U/L (112,21), une médiane de 199 U/L (188,5 ; 290,5) et un maximum à 382 U/L.

- Une insuffisance rénale aiguë (définie comme une augmentation de la créatinine supérieure à 26 $\mu\text{mol/L}$ en 48h ou 50% en sept jours) était présente chez huit patients (40%) avec dans ce cas, une valeur moyenne de la créatinine de 187,70 $\mu\text{mol/L}$ (+/-118,15), une médiane de 141,20 $\mu\text{mol/L}$ (135,47 ; 163,65) et une valeur maximale de 476,80 $\mu\text{mol/L}$.
 En cas d'insuffisance rénale aiguë, le DFG était en moyenne de 31,38 ml/min/m² (+/-13,15) avec une médiane à 35 ml/min/m² (24 ; 41,25) et un minimum de 7 ml/min/m².

Tableau 3 : Données biologiques

| Données biologiques | N=20 (%) | Ecart type | Médiane | 1 ^{er} et 3 ^{ème} quartiles | Minimum | Maximum | Données manquantes |
|--|-----------|------------|---------|---|---------|---------|--------------------|
| Elévation de la CRP à l'introduction de l'O2 | 20 (100%) | | | | | | 0 |
| - Si oui, valeur en mg/L | 142,41 | 55,30 | 146,50 | 114,25 ; 171,75 | 31 | 228 | |
| Elévation de la CRP à 48H | 11 (100%) | | | | | | 9 |
| - Si oui, valeur en mg/L | 153,0 | 54,44 | 153,0 | 117 ; 183,5 | 72 | 238 | |
| Anémie | 7 (35%) | | | | | | 0 |
| - Si oui, valeur en g/L, hommes | 11,34 | 1,12 | 11,40 | 10,40 ; 12 | 10,10 | | |
| - Si oui, valeur en g/L, femmes | 11,4 | | | | 11,2 | | |
| Thrombopénie | 5 (25) | | | | | | 0 |
| - Si oui, valeur en G/L | 120,2 | 29,35 | 136 | 110 ; 141 | 73 | | |
| Lymphopénie | 18 (90%) | | | | | | 0 |
| - Si oui, valeur en G/L | 0,65 | 0,18 | 0,68 | 0,60 ; 0,76 | 0,30 | | |
| Valeur maximale de la CRP à 14 jours | 20 (100%) | | | | | | 0 |
| - Si oui, valeur en mg/L | 160,81 | 52,48 | 155,5 | 139,38 ; 201,0 | 44,10 | 238,0 | |
| Polynucléose neutrophile à 14 jours | 14 (70%) | | | | | | |
| - Si oui, valeur en G/L | 11,06 | 3,77 | 10,27 | 8,20 ; 12,72 | | 19,62 | |
| Insuffisance rénale aiguë à 14 jours | 8 (40%) | | | | | | 0 |
| - Si oui, valeur de la créatinine en $\mu\text{mol/L}$ | 187,70 | 118,15 | 141,20 | 135,47 ; 163,65 | | 476,80 | |
| - Si oui, valeur du DFG en ml/min/m^2 | 31,38 | 13,15 | 35 | 24 ; 41,25 | 7 | | |
| Cholestase à 14 jours | 8 (40%) | | | | | | |
| - GGT en U/L | 240,6 | 152,13 | 166 | 143 ; 285 | | 488 | 9 |
| - PAL en U/L | 253,0 | 112,21 | 199 | 188,5 ; 290,5 | | 382 | 9 |
| - Bilirubine conjuguée en $\mu\text{mol/L}$ | 9,31 | 3,07 | 9,10 | 6,75 ; 11,95 | | 13,10 | 8 |
| Elévation des transaminases à 14 jours | 10 (50%) | | | | | | |
| - TGO en U/L | 66,5 | 28,66 | 57,50 | 45 ; 91 | | 113 | 4 |
| - TGP en U/L | 72,50 | 33,61 | 64,50 | 56,75 ; 80,28 | | 120 | 4 |

F) Données scanographiques

L'ensemble des patients (n=20) a bénéficié d'un scanner thoracique dont le compte-rendu détaillé des lésions a confirmé une infection à Covid-19. Un seul patient (5%) présentait des lésions quantifiées >75%, 6 (30%) des lésions évaluées entre 50 et 75%, 5 (25%) des lésions entre 25 et 49%, 7 (35%) des lésions de moins de 25% et chez 1 seul patient (5%) le degré de sévérité n'était pas quantifié.

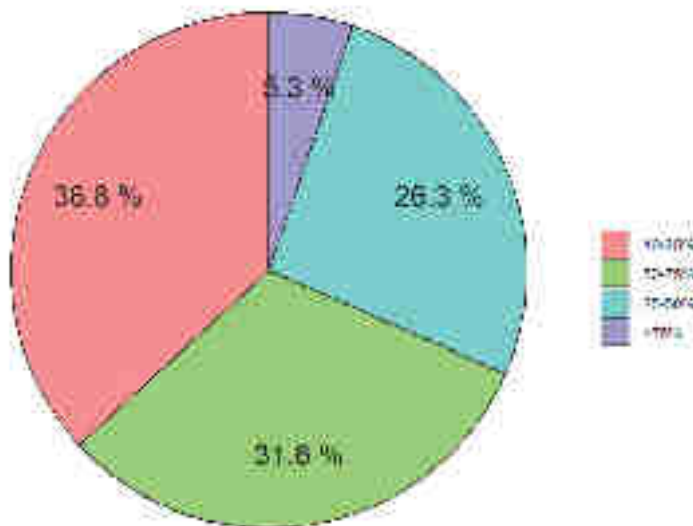


Figure 13 : Diagramme circulaire du degré de sévérité (en %) des lésions dues à la Covid-19 au scanner thoracique (n=19)

G) Traitements instaurés au cours de l'infection à SARS-COV-2

- Antibiothérapies

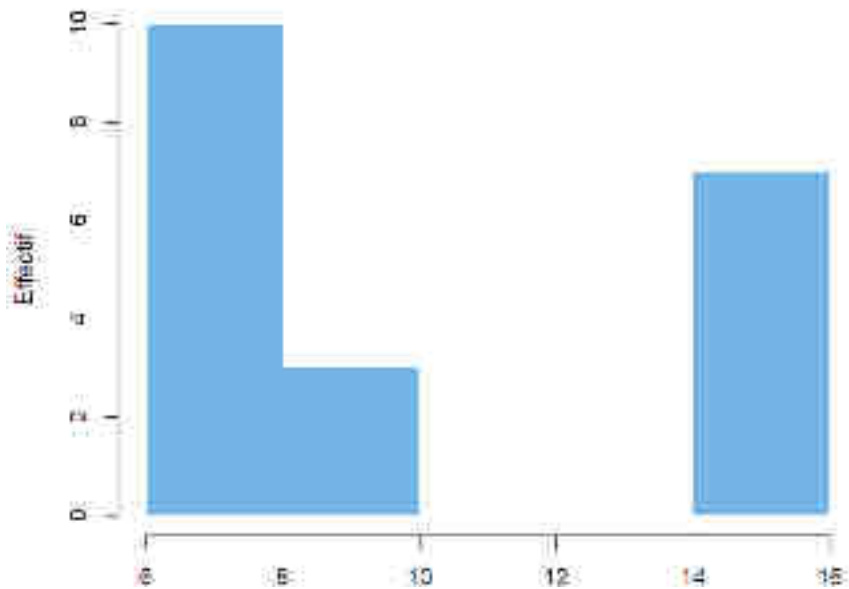
Au cours de l'infection, 17 patients (85%) ont bénéficié d'une antibiothérapie. Les données collectées ont permis de retrouver le choix d'une monothérapie en première ligne chez 10 patients, soit 50% de l'effectif. Parmi eux, 5 patients (25%) furent traités par Amoxicilline-

Acide Clavulanique, 3 (15%) par Ceftriaxone, 1(5%) par Clarithromycine et 1 (5%) par Spiramycine.

Le choix d'une bithérapie en première ligne fut fait chez sept patients (35%) :3 (15%) par Ceftriaxone -spiramycine ; 2 (10%) par -Amoxicilline-Acide Clavulanique-Spiramycine ; 1 (5%) par Céfotaxime Spiramycine et 1(5%) par Ceftriaxone-Métronidazole.

- Oxygénothérapie

L'ensemble de notre effectif a bénéficié d'une oxygénothérapie supérieure ou égale à 6 L/min au cours de son hospitalisation. Le débit maximal moyen était de 8,9 L/min (+/- 3,80) avec une médiane à 7 L/min (6 ; 11,25), un minimum de 6 L/min et un maximum de 15 L/min.



Débit maximal d'oxygène en L/min

Figure 14 : Histogramme de répartition des patients en fonction du débit maximal d'oxygène (en L/min) administré au cours de l'affection à SARS-CoV-2 (n=20)

Le mode d'administration était celui du masque à haute concentration chez neuf patients (45%), d'un masque facial simple chez six patients (30%) et de lunettes à oxygène chez cinq patients (25%).

- Corticothérapie

Sur l'ensemble de notre population, huit patients (40%) ont bénéficié d'une corticothérapie. Cette dernière était exclusivement par dexaméthasone en intra-veineux.

Il est à noter que parmi les patients ayant bénéficié d'une corticothérapie, 62,5% appartenait au groupe de patients ayant bénéficié d'une oxygénothérapie à 15L/min au masque haute concentration (MHC).

Tableau 4 : Tableau croisé des effectifs de patients bénéficiant d'une corticothérapie en fonction du débit d'oxygène maximal administré (en L/min)

| Débit d'oxygène en L/MIN | Corticothérapie | | |
|--------------------------|-----------------|------|-------|
| | non | oui | Total |
| 6 | 7.00 | 0.00 | 7.00 |
| 7 | 1.00 | 1.00 | 2.00 |
| 8 | 1.00 | 0.00 | 1.00 |
| 9 | 1.00 | 1.00 | 2.00 |
| 10 | 0.00 | 1.00 | 1.00 |
| 15 | 2.00 | 5.00 | 7.00 |
| Total | 12.00 | 8.00 | 20.00 |

- Autres traitements spécifiques

Un patient (5%) a bénéficié d'un traitement par Hydroxychloroquine et 1 (5%) par Lopinavir-Ritonavir.

- Midazolam

Deux patients (10%) ont été traités par Midazolam au cours de l'hospitalisation : 1 par utilisation d'un PSE (pousse seringue électrique), l'autre via des bolus.

- Morphinique

Six patients (30%) ont été traités par morphiniques au cours de leur hospitalisation : 2 (10%) via l'utilisation d'un PSE, 2 (10%) via des morphiniques per-os et 2 (10%) via pulvérisation nasale.

- Scopolamine

Un patient (5%) a bénéficié d'un traitement par Scopolamine transdermique.

- Anticoagulation

L'ensemble des patients (n=20) a bénéficié d'une anticoagulation préventive ou curative au cours de son hospitalisation. Parmi eux, 6 (30%) n'en bénéficiaient pas à l'admission : une anticoagulation préventive par Enoxaparine sodique 4000UI en une injection a été mise en place chez 5 d'entre eux (25%) et le dernier (5%) a reçu deux injections de Calciparine 5000UI.

Tableau 5 : Traitements instaurés au cours de l'affection à SARS-CoV-2

| | Taille de la cohorte n = 20 |
|---|--------------------------------|
| Antibiothérapies de première ligne | 17 (85%) |
| - Ceftriaxone | 3 (15%) |
| - Clarithromycine | 1 (5%) |
| - Spiramycine | 1 (5%) |
| - Amoxicilline-Acide Clavulanique | 5 (25%) |
| - Amoxicilline-Acide Clavulanique -Spiramycine | 2 (10%) |
| - Cefotaxime-Spiramycine | 1 (5%) |
| - Ceftriaxone-Spiramycine | 3 (15%) |
| - Ceftriaxone-Metrodinazole | 1 (5%) |
| Corticothérapie par dexaméthasone | 8 (40%) |
| Oxygénothérapie supérieure ou égale à 6L/min | 20 (100%) |
| - Débit moyen en L/min (min-max) | 8,9 (6-15) |
| - Aux lunettes | 5 (25%) |
| - Au masque | 6 (30%) |
| - Au MHC | 9 (45%) |
| Traitements spécifiques | |
| - Hydroxychloroquine | 1 (5%) |
| - Lopinavir-ritonavir | 1 (5%) |
| Anticoagulation préventive ou curative | 20 (100%) |
| Administration de morphine | 6 (30%) |
| - PSE | 2 (10%) |
| - Per os | 2 (10%) |
| - Pulvérisation nasale | 2 (10%) |
| Administration de Midazolam | 2 (10%) |
| - PSE | 1 (5%) |
| - Bolus | 1 (5%) |
| Administration de scopolamine patch | 1 (5%) |

H) Trajectoire hospitalière

En sortie d'hospitalisation, sur les 17 patients hospitalisés en service de médecine interne et gériatrie aiguë, 10 (58,82%) ont pu regagner directement leur domicile et 7 (41,18%) un SSR.

La durée moyenne de séjour en service de médecine était de 18,53 jours (+/-7,73) avec une médiane de 18 jours (15 ; 21), un minimum de 8 jours et un maximum de 39 jours.

La durée moyenne d'hospitalisation en SSR incluant 8 patients (dont 5 transférés des services de médecine vers les SSR de notre étude) était en moyenne de 36,38 jours (+/-16,46) avec une médiane de 33 jours (25 ; 45,75), un minimum de 18 jours et un maximum de 62 jours.

Tableau 6 : Trajectoire hospitalière

| | |
|---|--------------------------------|
| | Taille de la cohorte n = 17 |
| Patients hospitalisés en médecine aiguë : | |
| Durée moyenne de séjour (min-max) | 18,53 (8-39) |
| Retour à domicile (n, %) | 10 (58,82) |
| Service de soins de suite et de réadaptation (n, %) | 7 (41,18) |
| | Taille de la cohorte n = 8 |
| Patients hospitalisés en service de SSR : | |
| Durée moyenne de séjour (min-max) | 36,38 (18-62) |
| Retour à domicile (n, %) | 8 (100) |

IV) Discussion

Dans cette étude, nous rapportons une série de cas de 20 personnes âgées d'au moins 70 ans, récusées de la réanimation, ayant une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 (avec un scanner thoracique typique et une RT-PCR positive), oxygène-requérant sous au moins 6 litres et ayant survécu.

Actuellement, très peu d'études se sont intéressées à la population gériatrique atteinte par l'infection liée à la COVID-19.

Caractéristiques de la population

Il s'agissait d'une population âgée (83,8 ans en moyenne) représentée à 45% par des femmes, une proportion et un âge moyen similaires à d'autres études effectuées sur le pôle des HUS à la même période sur une population gériatrique atteinte de la Covid-19 (127–129). Proportions retrouvées dans une étude nationale française (130) portant sur les patients âgés de 70 ans et plus (84,7 ans et 54,7% de femmes). Dans les derniers rapports de l'INSEE sur la proportion d'hommes et de femmes dans la population des plus de 75 ans, les femmes prédominent à hauteur de 61% (132). L'âge et le sexe masculin sont actuellement bien identifiés comme d'importants facteurs de risques en terme d'hospitalisation, de forme grave de la maladie et de mortalité (131) ; (61) ; (133). Facteurs pouvant expliquer la prédominance masculine de notre population.

Concernant les conditions de vie, nos patients vivaient pour 30% en institution. Une proportion qui semble supérieure à des études portant sur une population gériatrique hospitalisée pour une infection à SARS-CoV-2 (127,128,130).

Comorbidités

- Score de Charlson

Au sein de notre population de survivants, nous avons identifié un score de Charlson en moyenne à 7. Ce dernier indique une grande fragilité de notre population et représente une survie espérée à 10 ans quasiment nulle. Ces chiffres sont similaires à ceux retrouvés au sein d'autres études qui ont évalué le score de Charlson dans une population gériatrique atteinte de la Covid-19 : 7 (128), 7 (129) , 6 (127). Aujourd'hui dans les études, la fragilité est associée à un surrisque de mortalité chez les patients atteints de la Covid-19, indépendamment de l'âge et du sexe (134,135).

Le poids des comorbidités et des facteurs de risques représentés par le score de Charlson dans notre population peut expliquer le caractère vulnérable de notre cohorte à une infection sévère et expliquer la récusation à la réanimation de nos patients. C'est probablement également la sélection de patients récusés de la réanimation qui explique le caractère élevé du score de Charlson dans notre étude.

Par ailleurs, la surreprésentation de patients issus d'un EHPAD (30%) au sein de notre cohorte peut également expliquer le score de Charlson élevé. Il est en effet connu que les patients en institution ont plus de comorbidités (136). Cette donnée est à mettre en relief avec le facteur confondant qu'une grande proportion de personnes vivant en institution durant la première vague du Covid a bénéficié de soins ou sont décédées au sein de leur établissement et n'entrent en conséquence pas dans les effectifs des patients hospitalisés.

- Antécédents :

Les antécédents cardiovasculaires étaient nettement majoritaires avec 90% de patients présentant une HTA ou une cardiopathie hypertensive, 40% souffrant d'insuffisance rénale chronique, 40% de diabète, 20% d'insuffisance respiratoire chronique, 15% de pathologie néoplasique active, 55% de troubles cognitifs, 55% de surpoids ou d'obésité et 25% d'une dénutrition protéino-énergétique.

Ces comorbidités sont connues comme étant des facteurs de risques indépendants d'une infection sévère à la Covid-19. Nous retrouvons des proportions similaires dans les études actuelles sur les patients âgés (130,137,138) et ces chiffres corroborent les données actuelles de la science plaçant l'hypertension artérielle comme comorbidité la plus fréquemment associée à la Covid-19 (18).

La grande proportion de personnes présentant des troubles cognitifs au sein de notre étude peut s'expliquer par le fait de considérer la démence comme une maladie incurable et évolutive freinant l'admission au sein des services de soins intensifs ou de réanimation (139) .

Enfin, nous notons que 10% des patients avaient un score de Charlson de 4 équivalent à une probabilité de survie à 10 ans de plus de 50%, ces patients furent pourtant récusés de la réanimation. Cela pourrait s'expliquer par les circonstances de ressources limitées pour lesquelles des recommandations attribuent une priorité aux patients plus jeunes par rapport à ceux d'un âge plus avancé pour l'accès aux soins intensifs (140). Rappelons que l'âge avancé ne saurait être un choix établi d'éthique et de cohérence pour le tri des patients, l'Institut national de l'excellence pour la santé et les soins recommande par exemple l'utilisation d'une échelle de fragilité (141).

Traitements à l'admission

Notre population était polymédiquée avec une moyenne de traitements par patient de 6,7 à l'admission. Les anti-hypertenseurs étaient la classe de médicaments la plus représentée avec un total de 70% de patients traités, dont 35 % l'étaient par IEC ou ARA 2 ; par ailleurs, 30% de nos patients étaient traités par IPP, proportion similaire retrouvée dans d'autres études portant sur une population gériatrique atteinte de la Covid-19 (138) ; (72).

Rappelons qu'il n'existe actuellement pas, malgré de nombreuses études, de preuve impliquant les IEC ou ARA 2 comme étant des facteurs protecteurs ou aggravants de l'infection à Covid-19. Notre étude ne tend pas à montrer de surreprésentation ni de sous-représentation de ces traitements au sein de notre population confirmant ainsi les données actuelles.

Rappelons que des études tendent à démontrer que les IPP seraient impliqués dans une augmentation de la sévérité de l'infection via une augmentation du risque infectieux induite par une diminution de l'acidité gastrique (73,74). Notre étude ne tend pas à montrer de surreprésentation ni de sous-représentation de ce traitement au sein de notre population, ne permettant pas d'apporter crédit à cette hypothèse.

Motifs d'hospitalisation

Notre étude tend à montrer que le mode d'entrée dans la maladie chez les personnes âgées peut être différent de celui de la population générale avec près de 50% de symptômes atypiques à l'admission, représentés par des chutes chez 45% des patients et de la confusion pour 10% d'entre eux. Cela confirme les données actuelles selon lesquelles la présentation atypique d'entrée dans la maladie la plus fréquente est la chute (142). Nous retrouvons des proportions similaires à celles de l'étude de Hoffmann (143) chez qui 53% des patients âgés avaient une

présentation atypique de la maladie en arrivant aux urgences. L'étude de Annweiler (130) retrouvait une présentation atypique de la Covid-19 avec des chutes dans 19% des cas et un syndrome confusionnel dans 27% des cas avec des proportions plus élevées chez les patients atteints d'un trouble neuro-cognitif. La proportion importante de ces derniers au sein de notre étude (55%) peut expliquer l'importance d'une présentation atypique au sein de celle-ci (144).

Présentation paraclinique

- Données de laboratoire :

Les anomalies de laboratoire les plus courantes observées dans notre étude étaient une lymphopénie (90% des cas), une thrombopénie (25% des cas) et une élévation de la CRP (100% des cas) à l'instauration de l'oxygénothérapie. Ces résultats typiques ont déjà été décrits dans de vastes études et dans des proportions similaires (18,145).

L'élévation de la CRP et la lymphopénie dans la Covid-19 sont aujourd'hui connues comme étant des valeurs pronostiques aussi bien dans la population adulte (63,85) que gériatrique (146,147) mais tendent également à s'affirmer comme des facteurs prédictifs indépendants de mortalité pour l'affection à Covid-19 (138). De plus, la lymphopénie est également identifiée par certains auteurs comme un marqueur biologique associé à la mortalité en gériatrie (148,149).

Bien que la Covid-19 ait initialement été signalée comme un syndrome respiratoire, il est maintenant clair qu'elle affecte plusieurs organes. Nous avons ainsi observé une proportion élevée de complications métaboliques. Une élévation des PNN (70% des cas), de la CRP (100%), une insuffisance rénale aiguë (40%), une cholestase (40%), une élévation des transaminases (50%) dans les quatorze premiers jours suivant l'introduction de l'oxygénothérapie, sont mises en évidence dans cette étude.

Cette proportion élevée de complications métaboliques par rapport à des études réalisées sur la population générale (18) peut s'expliquer par la proportion élevée de maladies chroniques sous-jacentes chez les personnes âgées.

La proportion élevée de polynucléose neutrophile peut s'expliquer par le caractère sévère de l'infection à Covid-19 dans notre étude et il est aujourd'hui supposé que cette polynucléose peut être liée à la tempête de cytokines induite par l'invasion virale (150).

La proportion élevée d'insuffisance rénale aiguë est probablement la manifestation de la part importante des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique dans notre population par rapport à une population d'adultes. Les mécanismes décrits comme étant possiblement responsables de l'aggravation de la fonction rénale au cours de l'affection à Covid-19 sont la septicémie, la tempête de cytokines, l'atteinte directe des cellules rénales par le virus, la préexistence d'un diabète ou d'hypertension (151).

Ajoutons que, comme décrits dans l'introduction, le processus de vieillissement, l'inflammation de base et l'immunosénescence sont autant de risques supplémentaires de mauvaise évolution clinique et de gravité.

Concernant le taux d'albumine de nos patients, il était en moyenne de 36g/L avec 25% de notre cohorte en situation de dénutrition protéino-énergétique. L'hypoalbuminémie est décrite pour être un facteur prédictif indépendant de mortalité à l'infection à SARS-CoV-2 (152).

- Tomodensitométrie

Dans notre étude, les lésions scanographiques initiales étaient d'étendue variable avec seulement 5% de lésions > 75%, 30% de lésions entre 50 et 75%, 25% de lésions entre 25 et 59% et 35% de lésions inférieures à 25%. Il est aujourd'hui connu qu'il existe une association significative entre sévérité clinique et degré d'atteinte pulmonaire au scanner (153,154). On peut en conséquence s'interroger sur la faible proportion de patients présentant des lésions

d'étendue sévère. L'explication réside probablement, en premier lieu, sur l'absence de datation du scanner par rapport au J0 du début de l'infection ; or, il est aujourd'hui décrit que les lésions tomodensitométriques peuvent s'aggraver au moins jusqu'au quatorzième jour après la date de début de la maladie (155). En second lieu, il est démontré que l'étendue lésionnelle ne peut être considérée comme le seul paramètre pour évaluer la gravité de l'infection Covid-19. Les scores tomodensitométriques de gravité lésionnelle doivent également prendre en compte le type de lésions, la présence de lésions de consolidation et la présence de motifs en pavage fou (155).

Traitements administrés

Il est important de préciser que, lors de la première vague de la Covid-19, aucune thérapeutique n'avait encore fait preuve de son efficacité. La Dexaméthasone n'a bénéficié d'une extension d'AMM qu'en décembre 2020 dans le traitement de l'infection à SARS-CoV-2 nécessitant une oxygénothérapie chez l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de 12 ans et l'OMS et l'Agence Européenne du Médicament n'ont recommandé respectivement son utilisation qu'à partir du 2 septembre et du 18 septembre 2020.

Dans notre étude, 40% des patients ont bénéficié de la mise en place d'une corticothérapie par Dexaméthasone. A titre comparatif, dans les études du Dr Muller (127) ou du Dr Víctor Manuel Becerra-Muñoz (56) réalisées sur une population gériatrique hospitalisée durant la première vague de la Covid-19 aux HUS, seuls respectivement 16,4% et 27,3% de patients furent traités par corticothérapie. Pour mettre ces chiffres en perspective, dans une étude nationale italienne (156) comparant les caractéristiques des patients morts au cours de la première vague avec ceux de la seconde et avec une moyenne d'âge respectivement de 82,1 ans et 82,8 ans, le pourcentage de patients traités par stéroïdes avait significativement augmenté de 41,7% à 69,3%. Sachant aujourd'hui l'efficacité démontrée de la Dexaméthasone sur la sévérité et la mortalité de l'infection (118) (119) et objectivant que, dans notre population, l'emploi des stéroïdes s'est

fait à 62,5% pour les patients nécessitant une oxygénothérapie à 15L au MHC, nous pourrions y voir une explication à la survie de certains des patients de notre étude.

Par ailleurs, une antibiothérapie a été initiée chez une large majorité de nos patients (85 %). Celle-ci répond à des critères de gravité (oxygénothérapie à haut débit, syndrome infectieux et inflammatoire biologique marqués). Notons qu'une preuve de surinfection bactérienne à la tomodensitométrie n'a été identifiée que chez 10% des patients hospitalisés.

S'il n'y a toujours pas lieu aujourd'hui d'introduire en systématique une antibiothérapie dans le cadre de l'infection virale à la Covid 19, elle reste bien indiquée dans la population de notre étude par le haut conseil de la santé publique puisque répondant aux critères de patients hospitalisés avec des comorbidités, ou de gravité, ou présentant des signes de surinfection (microbiologique ou tomodensitométrique). Les recommandations se portent aujourd'hui en première intention vers l'Amoxicilline-Acide Clavulanique ou une Céphalosporine de 3eme génération, associé à la Spiramycine (157) (antibiothérapies utilisées pour 95% de nos patients).

Le recours à l'oxygénothérapie (répondant au critère d'inclusion de l'étude de débit supérieur ou égal à 6 litres/min) était d'un débit moyen de 8,9L avec, dans la plus grande proportion des cas, l'utilisation d'un masque à haute concentration (45%). Son instauration répondait globalement à une symptomatologie clinique avec un objectif de saturation entre 92 et 96% au saturomètre. Une preuve biologique d'hypoxie via la réalisation d'une gazométrie n'ayant été que peu réalisée, à l'appréciation des médecins au sein de cette population fragile en l'absence d'enjeu de réanimation. Le seuil de 6 L a été défini car répondant au critère HAS d'appel pour un avis d'un réanimateur. A la lecture des dossiers, pour la majorité des patients, la récusation des services de réanimation y était inscrite avant leur transfert vers les services de notre étude.

Enfin, nous observons que 10% des patients ont bénéficié d'un traitement utilisé dans la gestion des symptômes d'inconfort chez des patients en détresse respiratoire par PSE de morphine, dont

5% par PSE de morphine et Midazolam. Ces derniers ont survécu et cette donnée doit sensibiliser les professionnels à la nécessité de la réévaluation clinique et du caractère réversible de telles thérapeutiques.

Trajectoire hospitalière :

Les durées d'hospitalisation de nos patients au sein de notre étude étaient en moyenne de 18,53 jours en service de médecine aiguë et de 36,38 jours en SSR. Quarante pour cent de nos patients ont été transférés en SSR après un séjour en médecine aiguë et la totalité de nos patients a pu rentrer à son domicile initial en sortie d'hospitalisation.

A titre de comparaison, les données de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (158) ayant analysé les parcours soins de 90 800 patients français hospitalisés en MCO au cours de la première vague avec un âge médian de 71 ans, la durée moyenne de séjour était de 8 jours, les hospitalisations suivies d'un retour à domicile représentaient 74 % des cas, et les hospitalisations suivies d'une admission en SSR, 5 % des cas. Force est de constater que la population gériatrique, et à fortiori notre cohorte, a dû bénéficier d'une hospitalisation de plus longue durée et d'un plus grand nombre de soins de réadaptation avant de pouvoir rentrer à domicile, confortant des données déjà constatées pour des survivants âgés à la Covid-19 (138).

Limites

Premièrement, il s'agissait d'une étude monocentrique ne permettant pas de généraliser les résultats à d'autres milieux de pratique et à d'autres statuts démographiques et socio-économiques que ceux de notre population.

Deuxièmement, il s'agissait d'une étude rétrospective avec des limites inhérentes au recueil des données extraites par un investigateur unique via des notes médicales, des comptes-rendus d'hospitalisation, des tests de laboratoire parfois incomplets et ne pouvant être représentatifs du tableau complet de chaque individu. Néanmoins, le fait que toutes les données soient accessibles sur des logiciels médicaux professionnels a permis de mieux garantir l'exhaustivité des données.

Troisièmement, nous reconnaissons la petite taille de notre échantillon et recommandons que d'autres études avec des échantillons plus vastes soient réalisées.

Quatrièmement, l'utilisation, pour preuve de l'infection à Covid-19, d'une RT-PCR combinée à un examen tomodensitométrique, a minimisé le risque d'inclusion de faux positifs mais a potentiellement pu exclure une partie de faux négatifs.

Points forts de l'étude

Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude décrivant une population de personnes âgées récusées des services de réanimation et survivant à une infection à SARS-CoV-2 sévère.

Elle a été réalisée par un investigateur unique, permettant la reproductibilité du recueil de données.

Nous avons pu retracer l'ensemble des caractéristiques de cette population, de l'admission jusqu'à leur sortie d'hospitalisation.

Perspectives

Il serait intéressant de comparer cette cohorte de patients survivants à une cohorte de patients décédés de la SARS-Cov-2, ayant le même tableau clinique et radiologique pour dégager des facteurs de risques ou des facteurs protecteurs, des paramètres socio-démographiques, médicamenteux et biologiques.

V) Conclusion

Dans cette étude rétrospective monocentrique observationnelle, nous avons pu réaliser un recueil des caractéristiques d'une population de patients âgés ayant survécu à une infection sévère au SARS-CoV-2 au sein des services de médecine, de gériatrie aiguë et de SSR gériatrique du CHU de Strasbourg entre le 1^{er} mars et le 30 juin 2020. L'objectif étant d'identifier des éléments objectifs, cliniques, paracliniques et de prise en charge sur le pronostic de la maladie.

Notre analyse a permis de mettre en évidence que cette population âgée était majoritairement de sexe masculin et habitait en large proportion à leur domicile privé. Elle présentait un fort indice de fragilité, un grand nombre de comorbidités et était polymédiquée.

Notre population présentait bien les facteurs de risques d'une infection sévère à la Covid-19 décrits dans la littérature à savoir l'HTA, l'insuffisance rénale chronique, le diabète, l'insuffisance respiratoire chronique, les pathologies néoplasiques actives, les troubles cognitifs, le surpoids et la dénutrition protéino-énergétique. Nos chiffres corroborent les données actuelles de la science plaçant l'hypertension artérielle comme comorbidité la plus fréquemment associée à la Covid-19.

Notre étude confirme la présentation atypique initiale de la Covid-19 chez le sujet âgé avec une grande part d'état confusionnel au sein de notre population présentant majoritairement des troubles cognitifs.

Concernant les données paracliniques, nous retrouvons les anomalies de laboratoire les plus courantes déjà décrites dans la littérature et définies comme étant des marqueurs pronostiques de formes graves : la lymphopénie, la thrombopénie, l'élévation de la CRP et les complications métaboliques. Nous identifions une part importante de polynucléose neutrophile en rapport avec la sévérité importante de l'affection dans notre population.

Sur le plan thérapeutique, notre population a bénéficié, chez les cas relevant de la plus forte oxygène-requérance, dans sa majorité, d'un traitement par Dexaméthasone, sachant aujourd'hui l'efficacité démontrée de la Dexaméthasone sur la sévérité et la mortalité de l'infection, nous pourrions y voir une explication à la survie de certains des patients de notre étude.


Enfin, nous constatons qu'une faible proportion a bénéficié de thérapeutiques de soins de confort nous rappelant la nécessité de la réévaluation de tels traitements.

Cependant, le faible effectif de notre étude, les biais potentiels et l'absence de comparaison à une population de référence ne nous permettent pas d'identifier des paramètres pouvant expliquer la survie.

Il serait donc intéressant de comparer notre étude avec une cohorte de patients étant décédés d'une infection à SARS-COV-2 sur la même période afin d'identifier les facteurs de risques de décès et de survie des patients âgés.

En effet, l'épidémie de la Covid-19 se poursuit deux ans après son début et la saturation des hôpitaux, favorisée par les durées de séjours particulièrement élevées des patients gériatriques, est plus que jamais d'actualité.

Vu et approuvé
Strasbourg, le 28 AVR 2022
Doyen de la Faculté Médecine, Médecine et
Sciences de la Santé
Professeur Jean-François


VU
Strasbourg, le 15/03/2022
Le président du Jury de Thèse
(signature)
Professeur VBOEL


VI) Annexe :

Annexe 1 :**INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON**

| Items | Pondération | Score |
|--|-------------|-------|
| Infarctus du myocarde | 1 point | |
| Insuffisance cardiaque congestive | 1 point | |
| Maladies vasculaires périphériques | 1 point | |
| Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplegie) | 1 point | |
| Démence | 1 point | |
| Maladies pulmonaires chroniques | 1 point | |
| Maladies du tissu conjonctif | 1 point | |
| Ulcères oeso-gastro-duodénaux | 1 point | |
| Diabète sans complication | 1 point | |
| Maladies hépatiques légères | 1 point | |
| Hémiplegie | 2 points | |
| Maladies rénales modérées ou sévères | 2 points | |
| Diabète avec atteinte d'organe cible | 2 points | |
| Cancer | 2 points | |
| Leucémie | 2 points | |
| Lymphome | 2 points | |
| Myélome Multiple | 2 points | |
| Maladie hépatique modérée ou sévère | 3 points | |
| Tumeur métastasée | 6 points | |
| SIDA | 6 points | |

From: Charlson RW, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of grading prognosis severity in long-term studies. *Developmental medicine & child neurology* 27(6):355-362 (1985)

| Total | Probabilité de survie à 10 ans |
|-------|--------------------------------|
| 0 | 99% |
| 1 | 90% |
| 2 | 80% |
| 3 | 77% |
| 4 | 53% |
| 5 | 21% |
| 6 | 2% |
| >6 | 0% |

VII) Bibliographie

1. Soutenez les projets de recherche Covid-19 de Gustave Roussy [Internet]. Gustave Roussy. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/soutenez-les-projets-de-recherche-covid-19-de-gustave-roussy>
2. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19. *J Imag Diagn Interv.* sept 2020;3(4):249-58.
3. Évolution du nombre de décès entre le 1er mars et le 30 avril 2020 – Nombre de décès quotidiens | Insee [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4500439?sommaire=4487854#graphique-figure1_radio2
4. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science.* 10 juill 2020;369(6500):208-11.
6. Santé publique France - data.gouv.fr [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/fr/organizations/sante-publique-france/>
7. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol.* 2021;93(1):275-99.
8. SRAS [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>
9. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) – Arabie saoudite [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/2021-DON317>
10. Vellas C, Delobel P, De Souto Barreto P, Izopet J. COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective. *J Nutr Health Aging.* 1 juill 2020;24(7):685-91.
11. COVID Live Update: 188,657,732 Cases and 4,066,867 Deaths from the Coronavirus - Worldometer [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
12. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 28 oct 2020;1-16.
13. Zhang X-Y, Huang H-J, Zhuang D-L, Nasser MI, Yang M-H, Zhu P, et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty.* 20 juill 2020;9:99.
14. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523-34.

15. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. Roles Host Gene Non-Coding RNA Expr Virus Infect. 23 juin 2017;419:1-42.
16. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. JACC Basic Transl Sci. 1 mai 2020;5(5):518-36.
17. Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. Environ Res. sept 2020;188:109819.
18. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 25 août 2020;324(8):782.
19. Goldman E. Exaggerated risk of transmission of COVID-19 by fomites. Lancet Infect Dis. 1 août 2020;20(8):892-3.
20. Doremalen N van, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med [Internet]. 17 mars 2020 [cité 12 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>
21. Les cas Coronavirus pour votre département [Internet]. Coronavirus Statistiques. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.coronavirus-statistiques.com/stats-globale/nombre-de-cas-coronavirus-par-region-par-departement/>
22. Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>
23. Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, Staropoli I, Guivel-Benhassine F, Rajah MM, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. Nature. août 2021;596(7871):276-80.
24. Variants: distribution of case data, 11 June 2021 [Internet]. GOV.UK. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-variants-genomically-confirmed-case-numbers/variants-distribution-of-case-data-11-june-2021>
25. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation. 10 déc 2021 [cité 3 janv 2022]; Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1042367/technical_briefing-31-10-december-2021.pdf
26. Maladie Covid-19 (nouveau coronavirus) [Internet]. Institut Pasteur. 2020 [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
27. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 30 avr 2020;382(18):1708-20.

28. Sayin İ, Yaşar KK, Yazici ZM. Taste and Smell Impairment in COVID-19: An AAO-HNS Anosmia Reporting Tool-Based Comparative Study: Otolaryngol Neck Surg [Internet]. 9 juin 2020 [cité 13 juill 2021]; Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0194599820931820>
29. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis*. 28 juill 2020;71(15):889-90.
30. 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.
31. Pathangey G, Fadadu PP, Hospodar AR, Abbas AE. Angiotensin-converting enzyme 2 and COVID-19: patients, comorbidities, and therapies. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol*. 1 mars 2021;320(3):L301-30.
32. Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review. *J Clin Med*. mai 2020;9(5):1407.
33. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), Direction des services de santé. COVID-19 et présentation clinique d'infarctus [Internet]. 2020 [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/4066744>
34. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 1 sept 2020;4(9):662-8.
35. Gottlieb M, Long B. Dermatologic manifestations and complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 1 sept 2020;38(9):1715-21.
36. Manifestations neurologiques au cours de l'infection par Sars-CoV-2 : quand parler de Neuro-Covid ? [Internet]. *Neurologies*. 2021 [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://neurologies.fr/manifestations-neurologiques-au-cours-de-linfection-par-sars-cov-2-quand-parler-de-neuro-covid/>
37. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med*. févr 2021;23(2):e3303.
38. Rahimi A, Mirzazadeh A, Tavakolpour S. Genetics and genomics of SARS-CoV-2: A review of the literature with the special focus on genetic diversity and SARS-CoV-2 genome detection. *Genomics*. janv 2021;113(1):1221-32.
39. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med*. 18 août 2020;173(4):262-7.
40. Suzie D. Méta-analyse de l'intérêt diagnostique des tests RT-PCR salivaires de détection du SARS-CoV-2. 2021;54.
41. Pozzetto B, Delolme M, Rigai J, Lleres-Vadeboin M, Verhoeven P, Grattard F, et al. Les tests de diagnostic virologique de la Covid-19. 2021;12.

42. Laëtitia LG. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. 2020;11.
43. Actualisation tests serologique covid-19.pdf [Internet]. [cité 9 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/ac_2021_0042_actualisation_tests_serologique_covid-19.pdf
44. Smithgall MC, Dowlatshahi M, Spitalnik SL, Hod EA, Rai AJ. Types of Assays for SARS-CoV-2 Testing: A Review. *Lab Med*. 13 juill 2020;lmaa039.
45. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. juin 2020;26(6):845-8.
46. Muecksch F, Wise H, Batchelor B, Squires M, Semple E, Richardson C, et al. Longitudinal analysis of clinical serology assay performance and neutralising antibody levels in COVID19 convalescents [Internet]. 2020 août [cité 9 sept 2021] p. 2020.08.05.20169128. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.05.20169128v1>
47. Frédéric N. Évaluation de l'intérêt des tests antigéniques rapides (TDR/TROD) sur prélèvement nasal pour la détection du virus SARS-CoV-2 (Méta-analyse). 2021;84.
48. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiogr Lond Engl* 1995. mai 2021;27(2):682-7.
49. Pontone G, Scafuri S, Mancini ME, Agalbato C, Guglielmo M, Baggiano A, et al. Role of computed tomography in COVID-19. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021;15(1):27-36.
50. Al-Zahrani J. SARS-CoV-2 associated COVID-19 in geriatric population: A brief narrative review. *Saudi J Biol Sci*. janv 2021;28(1):738-43.
51. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev*. janv 2021;65:101205.
52. Akbar AN, Gilroy DW. Aging immunity may exacerbate COVID-19. *Science*. 17 juill 2020;369(6501):256-7.
53. Cox LS, Bellantuono I, Lord JM, Sapey E, Mannick JB, Partridge L, et al. Tackling immunosenescence to improve COVID-19 outcomes and vaccine response in older adults. *Lancet Healthy Longev*. 1 nov 2020;1(2):e55-7.
54. Domingues R, Lippi A, Setz C, Outeiro TF, Krisko A. SARS-CoV-2, immunosenescence and inflammaging: partners in the COVID-19 crime. *Ageing*. 29 sept 2020;12(18):18778-89.
55. Foley MK, Searle SD, Toloue A, Booth R, Falkenham A, Falzarano D, et al. Centenarians and extremely old people living with frailty can elicit durable SARS-CoV-2 spike specific IgG antibodies with virus neutralization functions following virus infection as determined by serological study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 26 juin 2021 [cité 18 juill 2021];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00255-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00255-8/abstract)
56. Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM, García Aguado M, Romero R, Huang J, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients hospitalised for COVID-19. *Age Ageing*. 1 mars 2021;50(2):326-34.

57. Vrillon A, Hourregue C, Azuar J, Grosset L, Boutelier A, Tan S, et al. COVID-19 in Older Adults: A Series of 76 Patients Aged 85 Years and Older with COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(12):2735-43.
58. Gómez-Belda AB, Fernández-Garcés M, Mateo-Sanchis E, Madrazo M, Carmona M, Piles-Roger L, et al. COVID-19 in older adults: What are the differences with younger patients? *Geriatr Gerontol Int*. 2021;21(1):60-5.
59. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 28 avr 2020;323(16):1612-4.
60. Goyal M, Sen KK, Panda S, K J, Dubey R, Arora R, et al. HRCT Chest Imaging in Pediatric, Adult, and Geriatric COVID-19 patients, with analysis of clinical presentation – A study conducted in Odisha COVID Hospital, KIMS, India. *Int J Health Clin Res*. 28 févr 2021;4(4):133-9.
61. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, et al. Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. *Lancet Reg Health – Eur* [Internet]. 1 sept 2021 [cité 25 juill 2021];8. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(21\)00135-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(21)00135-6/abstract)
62. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature*. 1 août 2020;584(7821):430-6.
63. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10229):1054-62.
64. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. juill 2020;180(7):1-11.
65. Garibaldi BT, Fiksel J, Muschelli J, Robinson ML, Rouhizadeh M, Perin J, et al. Patient Trajectories Among Persons Hospitalized for COVID-19. *Ann Intern Med*. 22 sept 2020;M20-3905.
66. Bennett TD, Moffitt RA, Hajagos JG, Amor B, Anand A, Bissell MM, et al. Clinical Characterization and Prediction of Clinical Severity of SARS-CoV-2 Infection Among US Adults Using Data From the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Netw Open*. 13 juill 2021;4(7):e2116901.
67. Pirola CJ, Sookoian S. Estimation of Renin-Angiotensin-Aldosterone-System (RAAS)-Inhibitor effect on COVID-19 outcome: A Meta-analysis. *J Infect*. août 2020;81(2):276-81.
68. Chan C-K, Huang Y-S, Liao H-W, Tsai I-J, Sun C-Y, Pan H-C, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risks of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 10 sept 2020;10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15989.
69. Rosenthal N, Cao Z, Gundrum J, Sianis J, Safo S. Risk Factors Associated With In-Hospital Mortality in a US National Sample of Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 1 déc 2020;3(12):e2029058.

70. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Baricault B, Vabre C, Cuenot F, et al. Antihypertensive Drugs and COVID-19 Risk. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 3 mars 2021;77(3):833-42.
71. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res*. 2020;81(5):537-40.
72. Blanc F, Waechter C, Vogel T, Schorr B, Demuynck C, Hunyadi CM, et al. Therapeutic prevention of COVID-19 in elderly: a case-control study. *GeroScience* [Internet]. 17 juill 2021 [cité 25 sept 2021]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00397-z>
73. Lee SW, Ha EK, Yeniova AÖ, Moon SY, Kim SY, Koh HY, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut*. 1 janv 2021;70(1):76-84.
74. Luxenburger H, Sturm L, Biever P, Rieg S, Duerschmied D, Schultheiss M, et al. Treatment with proton pump inhibitors increases the risk of secondary infections and ARDS in hospitalized patients with COVID-19: coincidence or underestimated risk factor? *J Intern Med*. janv 2021;289(1):121-4.
75. Ioannou GN, Locke E, Green P, Berry K, O'Hare AM, Shah JA, et al. Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death Among 10 131 US Veterans With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 23 sept 2020;3(9):e2022310.
76. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. août 2020;81(2):e16-25.
77. Ottestad W, Seim M, Mæhlen JO. COVID-19 with silent hypoxemia. *Tidsskr Den Nor Legeforening* [Internet]. 11 avr 2020 [cité 12 sept 2021]; Disponible sur: <https://tidsskriftet.no/en/2020/04/kort-kasuistikk/covid-19-silent-hypoxemia>
78. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 août 2020;202(3):356-60.
79. Brouqui P, Amrane S, Million M, Cortaredona S, Parola P, Lagier J-C, et al. Asymptomatic hypoxia in COVID-19 is associated with poor outcome. *Int J Infect Dis*. janv 2021;102:233-8.
80. Liu Y, Lv J, Liu J, Li M, Xie J, Lv Q, et al. Mucus production stimulated by IFN- α R signaling triggers hypoxia of COVID-19. *Cell Res*. 6 nov 2020;1-10.
81. Physiopathologie de l'hypoxémie silencieuse dans le Covid-19 [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-736/physiopathologie-de-l-hypoxemie-silencieuse-dans-le-covid-19>
82. Sahu BR, Kampa RK, Padhi A, Panda AK. C-reactive protein: A promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. oct 2020;509:91-4.
83. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol*. 2 juin 2020;10.1002/jmv.26031.
84. Manson JJ, Crooks C, Naja M, Ledlie A, Goulden B, Liddle T, et al. COVID-19-associated hyperinflammation and escalation of patient care: a retrospective longitudinal cohort study. *Lancet Rheumatol*. 1 oct 2020;2(10):e594-602.

85. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis.* juill 2020;96:467-74.
86. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol.* 1 sept 2020;7(9):e671-8.
87. Gungor B, Atici A, Baycan OF, Alici G, Ozturk F, Tugrul S, et al. Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* janv 2021;39:173-9.
88. Lin J, Yan H, Chen H, He C, Lin C, He H, et al. COVID-19 and coagulation dysfunction in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2 août 2020;10.1002/jmv.26346.
89. Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ. Prognostic Value of Leukocytosis and Lymphopenia for Coronavirus Disease Severity. *Emerg Infect Dis.* août 2020;26(8):1839-41.
90. Zhang J, Cao Y, Tan G, Dong X, Wang B, Lin J, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy.* 2021;76(2):533-50.
91. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med.* 20 août 2020;144(12):1465-74.
92. Silva J, Lucas C, Sundaram M, Israelow B, Wong P, Klein J, et al. Saliva viral load is a dynamic unifying correlate of COVID-19 severity and mortality [Internet]. 2021 janv [cité 12 sept 2021] p. 2021.01.04.21249236. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.04.21249236v2>
93. Fajnzylber J, Regan J, Coxen K, Corry H, Wong C, Rosenthal A, et al. SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality. *Nat Commun.* 30 oct 2020;11:5493.
94. Jacot D, Greub G, Jatou K, Opota O. Viral load of SARS-CoV-2 across patients and compared to other respiratory viruses. *Microbes Infect.* 2020;22(10):617-21.
95. Ruch Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bilbault P, et al. CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2020;26(10):1417.e5-1417.e8.
96. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 1 avr 2020;2(2):e200047.
97. Li Y, Yang Z, Ai T, Wu S, Xia L. Association of « initial CT » findings with mortality in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur Radiol.* nov 2020;30(11):6186-93.
98. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol.* 2020;10.1097/RLI.0000000000000672.
99. Pereyra D, Heber S, Jilma B, Zoufaly A, Assinger A. Routine haematological parameters in COVID-19 prognosis. *Lancet Haematol.* 1 oct 2020;7(10):e709.

100. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 31 déc 2020;383(27):2603-15.
101. GLANVILLE D. EMA recommends COVID-19 Vaccine Moderna for authorisation in the EU [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-moderna-authorisation-eu>
102. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 – Démarche médicale pour la vaccination contre la Covid-19 – Actualisation [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227126/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-demarche-medecale-pour-la-vaccination-contre-la-covid-19-actualisation
103. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med*. 4 nov 2021;385(19):1761-73.
104. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation. :17.
105. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y, Güell-Rous M-R, Alhazzani W, Soccia PM, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 24 oct 2018;363:k4169.
106. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 11 mars 2020 [cité 12 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1916431>
107. Chu DK, Kim LH-Y, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 28 avr 2018;391(10131):1693-705.
108. HCSP. Covid-19 : recommandations thérapeutiques (actualisation du 28/01/2021) [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2021 janv [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=980>
109. Roncon L, Zuin M, Barco S, Valerio L, Zuliani G, Zonzin P, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. déc 2020;82:29-37.
110. Chi G, Lee JJ, Jamil A, Gunnam V, Najafi H, Memar Montazerin S, et al. Venous Thromboembolism among Hospitalized Patients with COVID-19 Undergoing Thromboprophylaxis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 3 août 2020;9(8):2489.
111. Coronavirus SARS-CoV-2 : recommandations sur l'usage des anti infectieux [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=849>
112. 2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>

113. Chidiac C. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. *Médecine Mal Infect.* mai 2011;41(5):221-8.
114. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* août 2020;81(2):266-75.
115. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* déc 2020;26(12):1622-9.
116. Full article: Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2020.1813024>
117. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial - The Lancet [Internet]. [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(21\)00149-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(21)00149-5/fulltext)
118. Group TRC. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 17 juill 2020 [cité 27 août 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
119. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA.* 6 oct 2020;324(13):1330-41.
120. Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, Boscia J, Heller B, Morris J, et al. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 16 févr 2021;325(7):632-44.
121. WHO discontinues hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir treatment arms for COVID-19 [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/04-07-2020-who-discontinues-hydroxychloroquine-and-lopinavir-ritonavir-treatment-arms-for-covid-19>
122. Discovery : Arrêt des inclusions dans deux groupes de traitements [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2020 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/discovery-arret-des-inclusions-dans-deux-groupes-de-traitements/40087/>
123. Dubée V, Roy P-M, Vielle B, Parot-Schinkel E, Blanchet O, Darsonval A, et al. A placebo-controlled double blind trial of hydroxychloroquine in mild-to-moderate COVID-19 [Internet]. 2020 oct [cité 27 août 2021] p. 2020.10.19.20214940. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20214940v1>
124. Effect of Hydroxychloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2772922>
125. Singh B, Ryan H, Kredo T, Chaplin M, Fletcher T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 [cité 27

- août 2021];(2). Disponible sur:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013587.pub2/full/fr>
126. Actualité - L'ANSM publie sa décision sur la demande de RTU pour l'ivermectine dans la prise en charge de la maladie COVID-19 - ANSM [Internet]. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-sa-decision-sur-la-demande-de-rtu-pour-livermectine-dans-la-prise-en-charge-de-la-maladie-covid-19>
 127. Caractéristiques des patients décédés de la COVID-19 entre le 1er mars et le 30 juin 2020 au sein des services de Gériatrie aiguë et soins de suite et de réadaptation gériatrique des Hôpitaux universitaires de Strasbourg. [Internet]. [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: <http://theses.unistra.fr/ori-oai-search/notice/view/uds-ori-108576?height=500&width=900>
 128. Zulfiqar A-A, Lorenzo Villalba N, Severac F, Andrès E. Infection liée à la COVID-19 chez une série de sujets âgés : résultats d'une étude préliminaire. *Presse Médicale Form.* nov 2020;1(5):460-3.
 129. Jung C. Évaluation de l'impact d'un traitement anticoagulant à posologie curative au cours de l'infection au Sars-Cov-2 chez des patients gériatriques hospitalisés. [Internet] [Thèse d'exercice]. [2009-...., France]: Université de Strasbourg; 2021 [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: https://publication-theses.unistra.fr/public/theses_exercice/MED/2021/2021_JUNG_Charlotte.pdf
 130. Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino J-P, Gautier J, Berrut G, et al. National French Survey of Coronavirus Disease (COVID-19) Symptoms in People Aged 70 and Over. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 18 juin 2020;72(3):490-4.
 131. Leung C. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. *Mech Ageing Dev.* juin 2020;188:111255.
 132. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
 133. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 avr 2020;382(18):1708-20.
 134. Bellelli G, Rebora P, Valsecchi MG, Bonfanti P, Citerio G, Galimberti S, et al. Frailty index predicts poor outcome in COVID-19 patients. *Intensive Care Med.* 1 août 2020;46(8):1634-6.
 135. Smet RD, Mellaerts B, Vandewinckele H, Lybeert P, Frans E, Ombelet S, et al. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *J Am Med Dir Assoc.* 1 juill 2020;21(7):928-932.e1.
 136. Personnes âgées dépendantes – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277754?sommaire=4318291>
 137. Atalla E, Zhang R, Shehadeh F, Mylona EK, Tsikala-Vafea M, Kalagara S, et al. Clinical Presentation, Course, and Risk Factors Associated with Mortality in a Severe Outbreak of COVID-19 in Rhode Island, USA, April–June 2020. *Pathogens.* janv 2021;10(1):8.
 138. Vrillon A, Hourregue C, Azuar J, Grosset L, Boutelier A, Tan S, et al. COVID-19 in Older Adults: A Series of 76 Patients Aged 85 Years and Older with COVID-19. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(12):2735-43.

139. Arcand M. Enjeux de fin de vie dans les cas de démence avancée. *Can Fam Physician*. avr 2015;61(4):e178-82.
140. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 23 mars 2020 [cité 27 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMs2005114>
141. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159>
142. Hofman MR, van den Hanenberg F, Sierevelt IN, Tulner CR. Elderly patients with an atypical presentation of illness in the emergency department. *Neth J Med*. juill 2017;75(6):241-6.
143. Gan JM, Kho J, Akhunbay-Fudge M, Choo HM, Wright M, Batt F, et al. Atypical presentation of COVID-19 in hospitalised older adults. *Ir J Med Sci* 1971 -. 1 mai 2021;190(2):469-74.
144. MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SEJA, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res*. 1 sept 2008;65(3):229-38.
145. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 28 févr 2020 [cité 24 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
146. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 1 juin 2020;80(6):639-45.
147. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 1 juin 2020;80(6):e14-8.
148. Moulias R, Proust J, Rosenzweig P, Nafziger J, Marescot MR, Lesourd B. [Lymphopenia and bacterial infections. A biological sign of major prognostic significance in geriatrics]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 1 févr 1986;15(4):166.
149. Proust J, Rosenzweig P, Debouzy C, Moulias R. Lymphopenia induced by acute bacterial infections in the elderly: a sign of age-related immune dysfunction of major prognostic significance. *Gerontology*. 1985;31(3):178-85.
150. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.
151. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Crit Care*. 16 avr 2020;24(1):155.
152. Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020;92(10):2152-8.
153. Takahashi AME, Nascimento ABB do, Barros AS, Gaspar MB, Silva MO, Machado FP. COVID-19 Infection in Octagenarian Patients: Imaging Aspects and Clinical Correlations. *Gerontology*. 5 août 2021;1-11.

154. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. avr 2020;295(1):202-7.
155. Li S, Liu SY, Zhao YQ, Li QY, Liu DY, Liu ZC, et al. [Spatial and temporal distribution and predictive value of chest CT scoring in patients with COVID-19]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi Chin J Tuberc Respir Dis*. 12 mars 2021;44(3):230-6.
156. Palmieri L, Palmer K, Lo Noce C, Meli P, Giuliano M, Florida M, et al. Differences in the clinical characteristics of COVID-19 patients who died in hospital during different phases of the pandemic: national data from Italy. *Aging Clin Exp Res*. janv 2021;33(1):193-9.
157. COVID19 et antibiothérapie : les recommandations du HCSP [Internet]. VIDAL. [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/25108-covid-19-et-antibiotherapie-les-recommandations-du-hcsp.html>
158. Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 25 sept 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/les-dossiers-de-la-drees/parcours-hospitalier-des-patients-atteints-de-la-covid-19>

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 : LEISSNER Prénom : Pierre-Antoine

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

Né 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'en cours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

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

Signature originale : Leissner
24

A STRASBOURG, le 14/03/2022

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

RESUME :

Introduction : Depuis l'émergence de la pandémie à Covid-19 en 2019, nos vies, l'économie mondiale, nos déplacements et nos systèmes de soins sont impactés en profondeur. Les personnes âgées ont été les premières touchées par cette maladie, elles sont identifiées comme vulnérables avec un haut risque de développer des formes sévères et de mortalité.

Objectifs : L'enjeu de cette étude est de décrire une population de patients âgés ayant survécu à une forme grave de la Covid-19. L'objectif de notre travail est d'identifier des paramètres généraux, cliniques, paracliniques et de prise en charge sur le pronostic de la maladie.

Matériel et Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique. Les patients inclus étaient tous hospitalisés de la période du 1^{er} mars au 30 juin 2020 dans les services de médecine interne, gériatrie aiguë et de soins de suites et de réadaptation des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Ils devaient être âgés de 70 ans et plus, présenter un examen positif à la RT-PCR d'un écouvillonnage nasopharyngé pour le SARS-CoV-2 et un scanner thoracique typique d'une infection à SARS-CoV-2. Enfin, ils devaient présenter une oxygénorequérance supérieure ou égale à 6L, non traitée par ventilation mécanique et avoir survécu à la fin de l'hospitalisation.

Résultats : Au total, 20 patients ont été retenus dans notre étude, 17 au sein des services de médecine aiguë et 3 au sein des services de soins de suites et de réadaptation. Ces patients présentaient un âge moyen de 83,8 ans. Notre analyse a permis de mettre en évidence que cette population était majoritairement de sexe masculin et habitait en large proportion à leur domicile privé. Elle présentait un fort indice de fragilité, un grand nombre de comorbidités et était polymédiquée. Elle présentait les facteurs de risques d'une infection sévère à la Covid-19 ainsi que les anomalies de laboratoire prédictives de formes graves décrites dans la littérature. Notre étude confirme la présentation atypique de début de la maladie chez les sujets âgés avec une grande part d'état confusionnel. Sur le plan thérapeutique, notre population a bénéficié, chez les cas relevant de la plus forte oxygénorequérance, dans sa majorité, d'un traitement par Dexaméthasone.

Conclusion : Les patients âgés sont particulièrement vulnérables à l'infection à Covid-19. Les patients survivants à une forme sévère de la Covid-19 ont, pour les cas les plus graves, bénéficié dans leur majorité d'un traitement par Dexaméthasone. Il serait intéressant de réaliser une étude comparative avec une cohorte de patients décédés d'une infection à SARS-CoV-2 sur la même période afin d'identifier des paramètres pronostic.

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots clés : COVID-19 ; Gériatrie ; Survie

Président : Professeur Thomas VOGEL**Directrice :** Docteure Lidia CALABRESE**Asseseurs :** Professeur Frédéric DE BLAY ; Professeur Samira FAFI KREMER

Adresse de l'auteur : 2, rue du fossé des tailleurs, 67000 Strasbourg