

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

ANNÉE : 2022

N° : 283

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

Diplôme d'État

Mention Médecine Générale

PAR

MARGUE Magali

Née le 19 juin 1992 à Dudelange (LUX)

---

**Analyse des prescriptions d'hydroxychloroquine et de l'azithromycine en ville en Alsace  
au début de la pandémie COVID 19.**

**Les publications d'études ont-elles influencé les médecins ?**

---

Président de thèse : Pr HANSMANN Yves  
Directeur de thèse : Dr DANION François



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

Edition MARS 2022  
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



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

**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

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

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

BAHRAM Séiamak      Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Hélène      Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO224	<b>NOM et Prénoms</b>	<b>CS*</b>	<b>Services Hospitaliers ou Institut / Localisation</b>	<b>Sous-section du Conseil National des Universités</b>
	ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
	ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
	ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
	Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
	BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
	BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
	BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
	BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
	BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
	Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'Hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire-EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle HépatO-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'HépatO-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'HépatO-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation</li> <li>- Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP</li> <li>- Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU</li> </ul>	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête et Cou</li> <li>- Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie  
 \* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)  
 CU : Chef d'unité fonctionnelle  
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)  
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur  
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018  
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017  
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017  
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

## A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- Service de Soins palliatifs / NHC</li> </ul>	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Hépatodigestif</li> <li>- Service de Gastro-Entérologie - NHC</li> </ul>	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC</li> </ul>	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Tête-Cou</li> <li>- Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP</li> </ul>	

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MO142			
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 <b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERLINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLE Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière (option Bactériologie-Virologie biologique)
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

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

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

---

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

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

---

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

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

---

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

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

---

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

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

---

---

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

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

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
  - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
  - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
  - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
  - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
  - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
  - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
  - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

---

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

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

---

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

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

(\* 4 années au maximum)

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	ORL / 01.09.10is (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSEUR Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.05.98	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

### Légende des adresses :

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

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Haute-pierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

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

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

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

## SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

## Remerciements

### Aux membres du Jury :

Monsieur le Professeur HANSMANN Yves de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et d'évaluer cette thèse. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance

Au Docteur François DANION d'avoir accepté de diriger mon travail. Merci pour ta patience, ta bienveillance et tes relectures.

Au Pr ass. Gries Jean -Luc d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Merci pour ton soutien et le partage de tes connaissances.

Au Docteur REISZ Fanny merci d'avoir accepté de participer à ce jury, je vous remercie de l'attention portée à ce travail.

A François SEVERAC pour votre aide précieuse dans la réalisation des statistiques de mon étude. Merci pour le temps que vous m'avez consacré et pour votre bienveillance.

Merci à tous mes Maîtres de stage qui m'ont fait découvrir et m'ont enseigné la médecine générale. Particulièrement à Jean-Luc Gries, Marie Lefèvre-Rio et Bruno Lascols.

Aux soignants des services dans lesquels j'ai pu me former :

- L'équipe des urgences de Hautepierre qui m'a fait découvrir la médecine d'urgence. Je vous adore et vous m'aviez permis de vivre un semestre inoubliable.
- L'équipe de Gériatrie du CHU pour votre bonheur et votre bienveillance.
- L'équipe de Gynécologie du CH de Colmar, nous avons vécu des mois tellement intenses ensemble. Cette première vague de Covid nous a marqué et je ne vais jamais vous oublier.

- L'équipe des Nourrissons de m'avoir permis de travailler dans cette spécialité que j'adore tellement.
- L'équipe de Cardiologie de l'Hôpital Albert Schweitzer à Colmar. Merci pour votre grain de folie, votre bonheur et votre transmission de connaissance.

**A ma famille,**

Merci de m'avoir toujours soutenue dans ma vie et de m'avoir poussé dans mes études.

A toi Papa qui m'a donné cette opportunité et qui a toujours cru en moi. Merci pour nos débats sur la vie et de me faire part de tes expériences et de tes pensées.

A ma sœur et mon frère, Léini a Ben, je vous aime même quand vous êtes insupportable.

A maman qui est mon ange gardien. Tu me manques tous les jours.

A Ben, l'homme qui partage ma vie. Merci de m'avoir accompagné sur cette dernière ligne droite.

**A mes amis alsaciens,**

L'équipe SAU HautePierre restera inoubliable. Merci pour ce premier semestre de folie et pour vos amitiés. Merci à Marion, Lisa, Hervé, Pauline, Cédric, Laurane et Laurène. Vive Les Meufs Cool des Urg.

SSR Schutz Power, merci les filles pour cet été pleine d'amour et de repas chaleureux. Laurie, Charlotte, Nikita et Émilie vive la Gériatrie et ses petites bactéries multirésistantes !

Laurie, merci de faire partie de ma vie. Nos repas et nos conversations interminable me manque déjà. Merci d'être là dans les moments de crise et dans les périodes remplies de joie.

**Aux Parisiens,**

Merci à mes amis parisiens qui m'ont accompagné pendant l'externat et par après. Cécile, Florence, Amélie, Léon, Guillaume et Merouane vous êtes les meilleurs.

**A mes amis luxembourgeois,**

- Anouchka et Sophie, ceci fait maintenant déjà bien 15ans qu'on se connaît. Merci d'être mes supportrices depuis des années. Je suis fière d'avoir évolué à vos côtés et de celles que nous sommes devenues. Merci pour les heures et les heures d'écoutes et d'être toujours présentes.
- Anouk, merci d'avoir partagé cette aventure de folie avec moi. L'aventure continue au Luxembourg pour nous. Concerts, repas, soirées ...
- Brian, la personne qui m'a le plus poussé en dehors de ma zone de confort et toujours cru en moi
- Oli, pas besoin de mots. You are a pain in the ass mais bleif wéis de bass.
- Nadia, tu m'accompagnes depuis bien plus de 25 ans dans ma vie. Tu es mon grain de folie dans ma vie.
- Sylvie, Max, Florence et Lynn la meilleure Team Luxo à Paris.
- Anne, Lynn et Malou merci pour ces 4 ans d'amitiés et de fêtes. A nos weekends de filles à venir.
- A l'équipe de choc du tennis de table Daniel, Bob, Kalong, Raoul et tout le reste.
- A ne pas oublier Vic, Frank, Svenja, Kevin O., Charel, Max, Marie, Ludovic, Luca, Sarah, Kayu. Vive de Pöbel.
- Merci à Virginie, Martine et Fernanda qui me supporte dans leur cabinet depuis 1ans.

## Table des matières

<b>1</b>	<b><i>Abréviations</i></b> .....	<b>19</b>
<b>2</b>	<b><i>Introduction</i></b> .....	<b>21</b>
<b>3</b>	<b><i>SARS CoV 2</i></b> .....	<b>23</b>
<b>3.1</b>	<b>Physiopathologie</b> .....	<b>24</b>
<b>3.2</b>	<b>Variants</b> .....	<b>27</b>
<b>3.3</b>	<b>Transmission</b> .....	<b>28</b>
<b>3.4</b>	<b>Clinique</b> .....	<b>30</b>
<b>3.5</b>	<b>Populations à risque</b> .....	<b>31</b>
<b>3.6</b>	<b>Diagnostic</b> .....	<b>32</b>
<b>4</b>	<b><i>Médicaments</i></b> .....	<b>33</b>
<b>4.1</b>	<b>Hydroxychloroquine</b> .....	<b>33</b>
4.1.1	Historique.....	33
4.1.2	Indications thérapeutiques.....	34
4.1.3	Mécanisme.....	35
4.1.4	Effets secondaires.....	37
<b>4.2</b>	<b>AZITHROMYCINE</b> .....	<b>38</b>
4.2.1	Généralités.....	38
4.2.2	Pharmacodynamie.....	38
4.2.3	Pharmacocinétique.....	39
4.2.4	Effets secondaires.....	39
4.2.5	Indications thérapeutiques.....	39
4.2.6	Intérêt immunomodulateur.....	40
<b>4.3</b>	<b>Association Hydroxychloroquine et Azithromycine</b> .....	<b>42</b>
<b>4.4</b>	<b>Autres thérapeutiques</b> .....	<b>43</b>
4.4.1	Lopinavir/Ritonavir.....	43
4.4.2	Remdesivir.....	44
<b>5</b>	<b><i>Justificatif du travail et objectifs</i></b> .....	<b>45</b>
<b>6</b>	<b><i>MATERIEL ET METHODE</i></b> .....	<b>46</b>
<b>6.1</b>	<b>Prescriptions de l'hydroxychloroquine et de l'azithromycine</b> .....	<b>46</b>
<b>6.2</b>	<b>Comité éthique et protection des données des patient(e)s</b> .....	<b>47</b>
<b>6.3</b>	<b>Analyses statistiques</b> .....	<b>48</b>
<b>7</b>	<b><i>Résultats</i></b> .....	<b>49</b>
<b>7.1</b>	<b>Hydroxychloroquine</b> .....	<b>49</b>
7.1.1	Comparaison des prescriptions entre 2020 et les années précédentes.....	50
7.1.2	Prescriptions d'hydroxychloroquine en rapport avec l'épidémie COVID-19 en 2020.....	51
7.1.3	Comparaison des prescriptions entre le Bas-Rhin et le Haut-Rhin en 2020.....	53
7.1.4	Prescriptions d'hydroxychloroquine en fonction de la classe d'âge du patient.....	54
7.1.5	Prescriptions d'hydroxychloroquine en fonction de la classe d'âge du prescripteur.....	56
<b>7.2</b>	<b>Azithromycine</b> .....	<b>58</b>
7.2.1	Comparaison des prescriptions entre 2020 et les années précédentes.....	59
7.2.2	Prescriptions d'azithromycine en rapport avec l'épidémie COVID-19 en 2020.....	61
7.2.3	Comparaison des prescriptions entre le Bas-Rhin et le Haut-Rhin en 2020.....	62

7.2.4	Prescriptions d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du patient .....	63
7.2.5	Prescriptions d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du prescripteur .....	65
<b>7.3</b>	<b>Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine .....</b>	<b>67</b>
7.3.1	Comparaison des prescriptions entre 2020 et les années précédentes .....	68
7.3.2	Co-prescriptions en rapport avec l'épidémie COVID-19 en 2020 .....	70
7.3.3	Comparaison des co-prescriptions entre le Bas-Rhin et le Haut-Rhin en 2020 .....	71
7.3.4	Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du patient .....	72
7.3.5	Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du prescripteur .....	74
7.3.6	Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la spécialité du prescripteur (spécialiste libéral/médecin généraliste) .....	76
<b>7.4</b>	<b>Interprétation des résultats par rapport aux publications .....</b>	<b>78</b>
7.4.1	1 <sup>ère</sup> Vague .....	78
7.4.2	2 <sup>ème</sup> vague .....	84
<b>8</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>85</b>
<b>8.1</b>	<b>Intérêts et limites de l'étude.....</b>	<b>85</b>
8.1.1	Intérêts .....	85
8.1.1.1	Pertinence du sujet .....	85
8.1.1.2	Population étudiée.....	85
8.1.2	Limites .....	86
8.1.2.1	Biais d'analyse .....	86
8.1.2.2	Biais d'interprétation.....	86
<b>8.2</b>	<b>Discussion des résultats .....</b>	<b>86</b>
8.2.1	Les classes d'âge du prescripteur .....	87
8.2.2	Les classes d'âge des patients.....	89
8.2.3	Différences Haut-Rhin et Bas-Rhin.....	90
<b>8.3</b>	<b>Perspectives thérapeutiques.....</b>	<b>91</b>
<b>9</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>94</b>
<b>10</b>	<b>Annexe.....</b>	<b>95</b>
<b>11</b>	<b>Bibliographie.....</b>	<b>98</b>

## 1 Abréviations

Ac : anticorps

ACE : angiotensin converting enzyme 2

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARNm : Acide Ribonucléique messenger

ARS : Agence régionale de santé

AZT : Azithromycine

BGN : Bacille Gram Négatif

COVID-19: COronaVirus Disease 2019

CRP: Protéine C réactive

DRESS: Dug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

ELISA : Enzyme-linked immosorbent assay

HAS : Haute Autorité de Santé

HCQ : Hydroxychloroquine

HCSP : Haut Comité de Santé Publique

IgM et IgG : Immunoglobuline M et G

IL: Interleukine

IFN-  $\gamma$  : Interferongamma

MERS-CoV: Middle East Respiratory Syndrome CoronaVirus

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAMPs: Pathogen-Associated Molecular Patterns

PLA2 : Phospholipase A2

PEAG : Pustolose exanthématique aiguë généralisée

Protéine S: Protéine Spike

PRR (pathogen recognition receptors), les

RBD: Receptor-Binding Domain

RdRp : RNA-dependent RNA Polymerase

ROD : Test rapide d'orientation diagnostique

RT-PCR: Real Time Polymerase Chain Reaction2021

SARS CoV: Severe Acute Respiratory Syndrom CoronaVirus,

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

TDR: Test de diagnostic rapide

TLR: Toll-like receptors

UV : Ultraviolet

## 2 Introduction

En mars 2020, la France et le reste du monde font face à une nouvelle maladie respiratoire. La ville de Wuhan qui en est à l'origine, confine ses 9 millions d'habitants. Les premiers cas y ont été diagnostiqués en décembre 2019. Il s'agit d'une maladie atteignant les voies respiratoires basses et pouvant provoquer des formes graves jusqu'à un syndrome de détresse respiratoire aiguë. L'agent en cause est un nouveau coronavirus, nommé SARS-CoV-2. Le 11 mars, l'OMS déclare l'état de pandémie.

L'Europe est touchée à partir du 24 janvier, les premiers cas survenant en France, puis en Allemagne et en Italie.

Le Haut-Rhin et le Bas-Rhin sont particulièrement atteints au début de la pandémie. Un rassemblement de l'église évangélique a eu lieu du 17 février au 21 février dans les environs de Mulhouse. Entre 2000 et 5000 personnes venant de toute la France et des pays voisins, se sont réunies durant 5 jours. Ce rassemblement est responsable d'un épïcêtre en Alsace.

Le premier cas en Alsace est diagnostiqué le 25 février 2020 L'évolution des cas positifs est ensuite exponentielle dans la région.

L'Alsace est submergée par la pandémie. Un manque de lits, un arrêt de toute autre activité médicale, des hôpitaux et des services de réanimations en détresse, des transferts de patients vers des pays voisins et vers d'autres départements français en sont les conséquences. Un confinement strict pour la France entière est déclaré le 17 mars par le président de la République. Le pic des infections est atteint la semaine du 23 mars, suivi d'une décroissance progressive du nombre de cas.

La pandémie touche désormais le monde entier. En France, on compte 245 000 hospitalisations et plus de 62 000 décès pour l'année 2020. Le taux de mortalité est élevé et les équipes médicales sont confrontés à une pathologie sans traitement prouvé efficace.

Différents traitements existants alors sont repositionnés dans le traitement du COVID-19.

Le médicament l'hydroxychloroquine, un antiviral, est l'un des premiers médicaments utilisés, associé ou non à l'azithromycine, un antibiotique de la famille des macrolides. Ce traitement connu est utilisé depuis plusieurs années pour différentes pathologies. Les effets secondaires, la posologie et les interactions médicamenteuses sont connus. Une activité in vitro par l'hydroxychloroquine a été découverte contre le SARS-CoV-1 en 2005.

L'azithromycine est utilisé en cas suspicion ou de prévention d'une surinfection pulmonaire. On l'utilise également pour ses effets immunomodulateurs. Il s'agit de deux traitements peu coûteux et facilement disponibles dans les pharmacies de ville et hospitalières.

La pandémie est médiatisée et communiquée quotidiennement au grand public. La gravité du virus et les inconnues qui y sont associées provoquent une importante souffrance auprès du grand public et un sentiment d'impuissance chez les chercheurs. Beaucoup d'avis d'experts et pseudo-experts circulent. Le monde scientifique s'affole et les publications contenant des biais ou manquant de preuves scientifiques suffisantes se multiplient en toute vitesse.

L'objectif de cette thèse est d'analyser le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine réalisées en ville en Alsace au début de la pandémie COVID-19. Comment évoluent-elles sur l'année 2020 ?

Les publications d'études ont-elles influencé les médecins ?

### 3 SARS CoV 2

Depuis décembre 2019, nous observons l'évolution d'une pandémie, qui a débuté en Chine. Elle est causée par un virus de la famille des Coronavirus.

Depuis une vingtaine d'années, nous sommes confrontés à une émergence de nouveaux coronavirus. En 2002, l'épidémie de SARS-CoV-1 (Severe Acute Respiratory Syndrom CoronaVirus) apparait en Asie et en 2012, celle du MERS-CoV (Middle East respiratory syndrom CoronaVirus) au Moyen Orient. (1)

Le virus SARS-CoV-2, identifié la première fois dans la ville de Wuhan en 2019 est là l'origine d'une nouvelle épidémie. (1)

L'OMS renomme l'infection en COVID-19 pour COronaVirus Disease 2019, le 11 février 2020. L'état de pandémie est déclaré le 11 mars 2020.(2)

Deux ans plus tard, l'origine de l'épidémie n'est toujours pas claire. L'hypothèse principale reste celle d'un début de la transmission au marché noir d'animaux sauvages à Wuhan. La transmission initiale animal/humain est suivie par une transmission interhumaine avec un taux de contagiosité élevé.

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

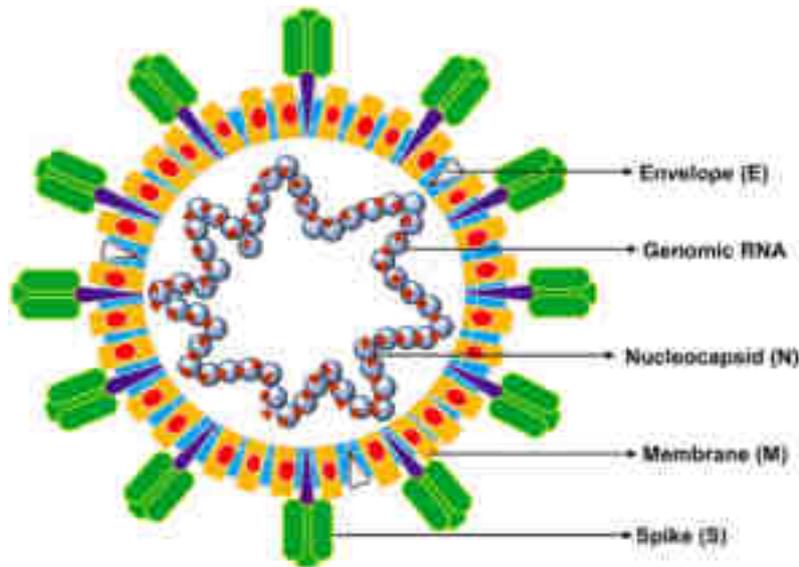
Au 21/09/2022, on observe **610 393 563** cas confirmés dans le monde dont **251 656 609** en Europe et **6 508 521** décès dont **2 089 303** en Europe. (3)

### 3.1 Physiopathologie

SARS-CoV-2 appartient à la famille des Coronavirus et plus précisément au genre des Beta coronavirus et sous-genre Sarbecovirus.(4–6) Ce genre n’infecte que les mammifères et est responsable d’infections de l’arbre respiratoire.(4) Il existe six autres coronavirus pathogènes pour l’homme. SARS-CoV-1 et MERS-CoV se répliquent au niveau des voies aériennes inférieures et sont responsables d’un syndrome de détresse respiratoire aiguë grave, potentiellement létal. HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-NL63 et HCoV-229E sont considérés banals et provoquent des infections des voies aériennes supérieures. (1,7)

SARS-COV-2 est responsable d’une infection des voies aériennes supérieures ainsi que des voies aériennes inférieures.

Sars-CoV-2 est un virus sphérique ou pléomorphe enveloppé, à ARN simple bras. L’ARN est entouré d’une capsid de type hélicoïdale, formée de protéine N. La matrice est formée de protéine M. L’enveloppe est constituée de phospholipides dans laquelle sont enchâssées la glycoprotéine S (spike), la petite protéine d’enveloppe (E) et l’hémagglutinine-estérase (HE). (5,8) Ceci lui donne un aspect de couronne. (Figure 1) (9)



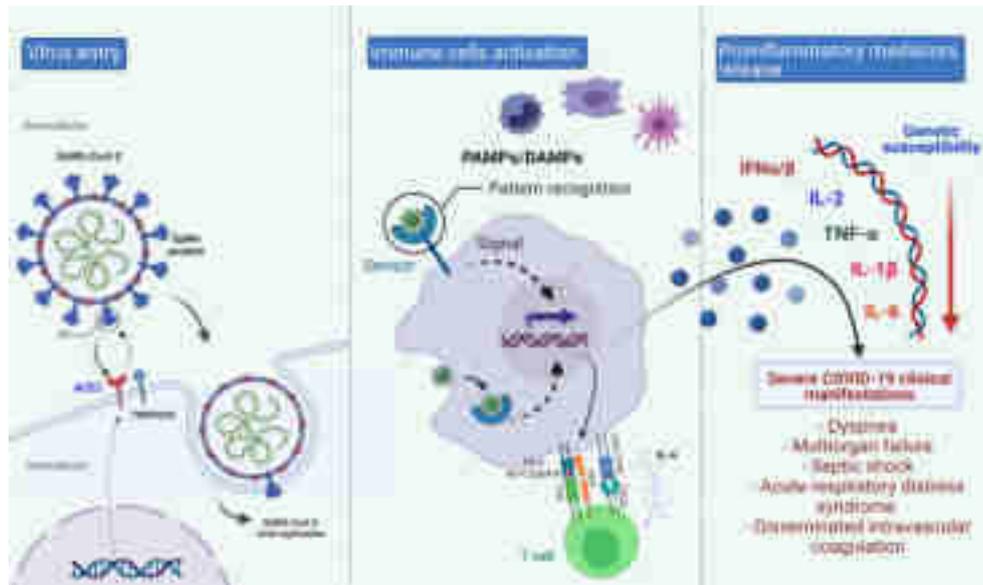
**Figure 1** Structure d'un CoV(80-120nm) exposant différentes protéines de structure, p.ex. S, M, E et de l'ARN du génome du virus emballé à l'intérieur de la particule par la protéine N(7)

La protéine Spike (S) joue un rôle primordial dans l'infection COVID-19. Cette protéine de surface contient un Receptor-Binding Domaine (RBD) dans sa sous-unité S1, qui permet la liaison entre le virus et le récepteur cible humain ACE 2 (angiotensin- converting enzyme2). La sous-unité S2 contient le peptide de fusion. (6,8)

Après la liaison entre RBD et ACE2, la protéase transmembranaire serine 2 (TMPRSS2) permet le clivage avec la protéine S qui a comme conséquence la fusion entre la membrane plasmique et l'enveloppe virale (Figure 2). Le génome viral est transcrit et traduit par la cellule hôte. Après la réplication virale, les particules virales diffusent dans le milieu extracellulaire par exocytose. (5,8)

L'infection de la cellule par le virus déclenche une activation des cellules immunitaires.(5)

ACE2 est très répandue sur les cellules épithéliales de la trachée, des bronches, des glandes bronchiales et sur les alvéoles, ainsi qu'au niveau rénal et intestinal. (8,10,11)



**Figure 2** Voie biologique du virus COVID-19 sur laquelle différents gènes peuvent être impliquer (6)

Le virus exprime des récepteurs PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns) qui sont détectés par les cellules immunitaires comme les macrophages et les polynucléaires grâce à des PRR (pathogen recognition receptors), les TLR (Toll-like receptors) -7 et -8. (6,12)

Cette liaison active une cascade inflammatoire avec une libération accrue de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires. Les Interleukines IL-1b et IL-18, sont responsables pour le recrutement des leucocytes et favorisent l'activité et le recrutement des neutrophiles. Ce mécanisme participe dans l'inflammation pathologique et est responsable des symptômes sévères lors de l'infection COVID-19.

La sécrétion de IL-6, Interferongamma(IFN-  $\gamma$ ) et de monocytes chemoattractants de protéine 1 (MCP1) attire les cellules immunitaires comme les monocytes et les lymphocytes T. Ce recrutement explique la lymphopénie observée chez les patients atteints par SARS-CoV-2.(6)

Lors de l'infection au SARS-CoV-2 chez les patients présentant des symptômes sévères, un dysfonctionnement de la réponse immunitaire est observé qui déclenche un orage cytokinique.

### 3.2 Variants

Depuis le début de la pandémie la structure virale initiale de SARS-CoV-2 a muté de nombreuses fois. Lors de la réplication, le virus a créé de multiples variants qui ont modifié l'évolution de la pandémie dans le temps. (13)

Variant Alpha : B.1.1.7 (20I/501Y.V1), identifié au Royaume-Uni. (Printemps 2021)

Variant Beta : B.1.351 (20H/501Y.V2), identifié en Afrique du Sud.

Variant Gamma : P1 (20J/501Y.VC3), identifié au Brésil.

Variant Delta : B.1.1.7 + E484K/Q (20I/484K), identifié en Inde (Été 2021 jusqu'à novembre)

Variant Omicron 21K/L/M (B.1.1.529,) depuis novembre 2021

En février 2022, le variant Omicron est prédominant dans le monde. Il a pris le relais du variant Delta depuis fin novembre 2021 et est passé en moins d'un mois de 10% à 90% de prévalence en France. (13) Ceci témoigne d'une plus grande contagiosité par rapport au variant Delta. Il s'agit d'un variant atypique car il présente un nombre de mutations important par rapport aux variants existants.

Le variant Omicron, en raison de sa prédominance mondiale, développe de plus en plus de sous-lignages comme BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA5.

Le sous-lignage BA.5 est le plus détecté à l'échelle mondiale avec 83% de prévalence au 08/08/2022. (14)

### 3.3 Transmission

La capacité de transmission, la « transmissibilité » d'un pathogène comme le SARS-CoV-2 est exprimée par un taux de reproduction appelé R. Il s'agit du nombre moyen de personnes nouvellement infectées par une seule personne infectée. R<sub>0</sub>, le taux initial de l'épidémie du SARS-Co-V2, est estimé à 2,5.(15)

Un R en-dessous de la valeur 1 indique une réduction de l'épidémie. Les gestes dits « barrières » sont mis en place dans l'objectif de diminuer le R effectif pour maîtriser l'épidémie.

La gestion de l'épidémie particulièrement difficile par rapport à d'autres virus, étant donné le nombre élevé de cas asymptomatiques ou peu symptomatiques.

Certains variants présentent un R<sub>0</sub> supérieur à la souche dite « naturelle ».

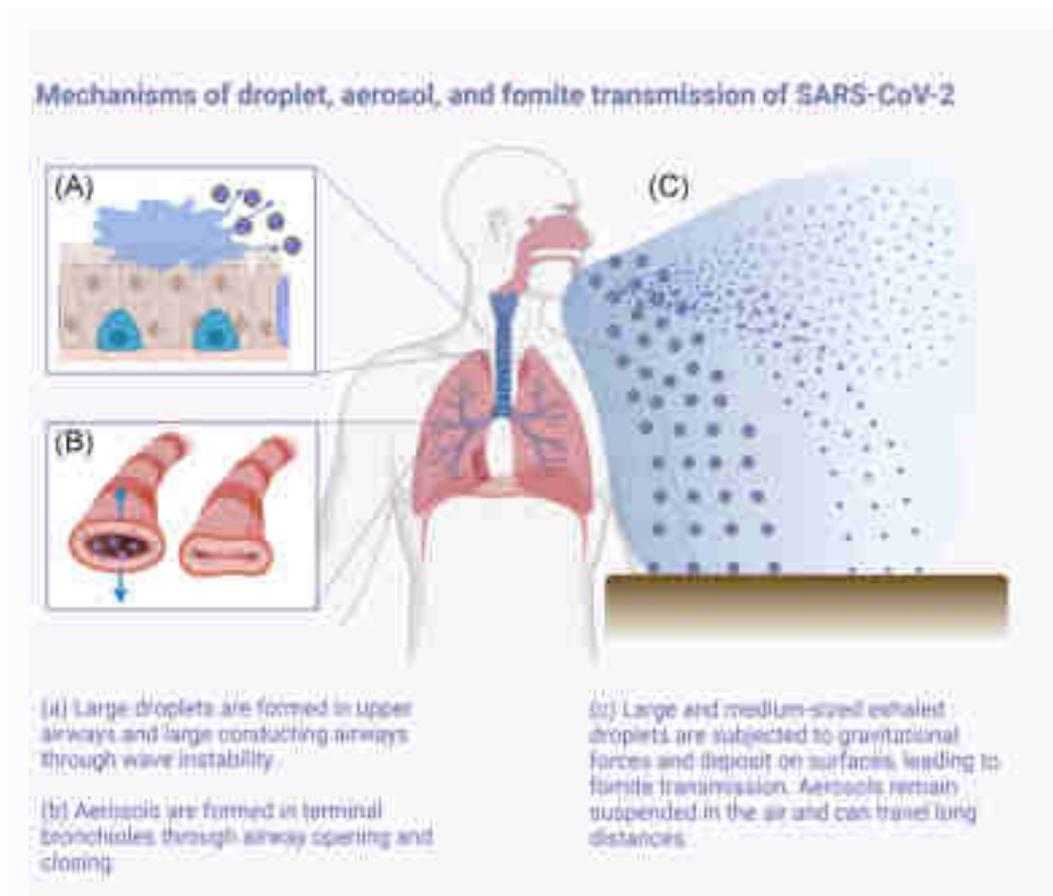
La transmission inter-humaine du SARS-CoV-2 se fait de différentes manières. Le premier mode de transmission décrit est celui par gouttelettes. Dans ce cas, le virus se transmet en général par contact direct et étroit. Les gouttelettes sont émises par la parole, la toux ou l'éternuement. Elles infectent les muqueuses nasales, buccales ou les conjonctives d'un receveur sain et pénètrent ainsi dans le corps de ce dernier causant une infection généralisée.

La transmission peut se faire aussi de manière indirecte par manuportage, si les gouttelettes se posent sur des surfaces.

La transmission aéroportée par microgouttelettes a été sous-estimée initialement. On pensait qu'elle était limitée aux gestes invasifs, comme les intubations ou l'utilisation d'aérosols, pratiqués au milieu hospitalier. Il a été constaté par la suite que la contamination se fait aussi en dehors de ce milieu, surtout dans des milieux clos. Des particules virales viables, issues de

l'air, sont détectées et cultivées. Le contact direct n'est donc plus une condition nécessaire à la transmission. L'infection peut se faire par une ventilation commune par exemple. (16)

Le virus est aussi retrouvé dans les selles et les urines sans évidence claire de source de transmission. (15)



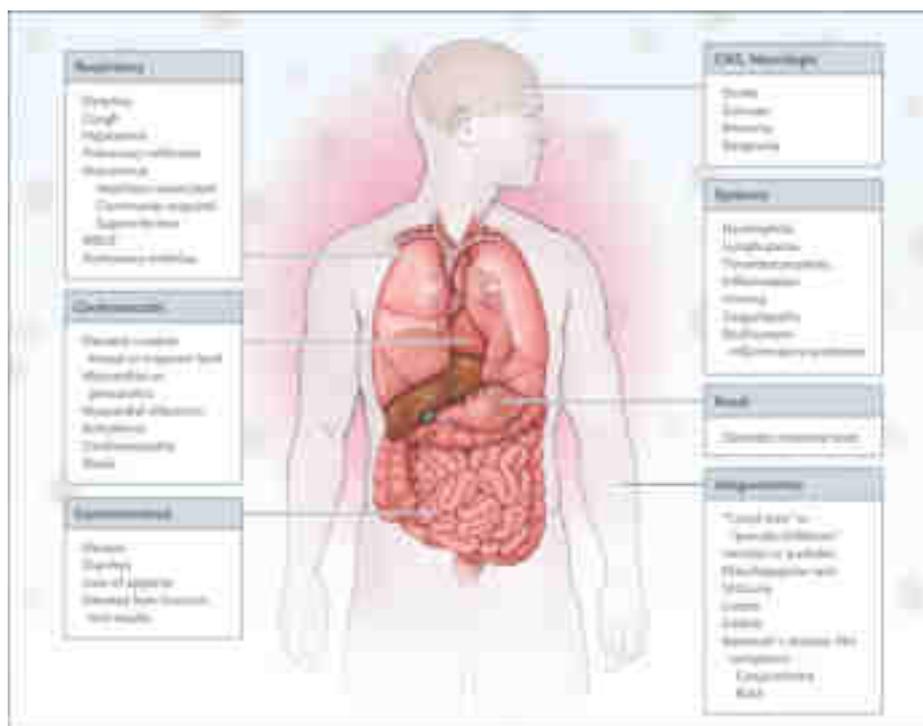
**Figure 3** Différents mécanismes de transmission par gouttelettes, aérosols et manuportage de SARS-CoV-2 (17)

### 3.4 Clinique

Au début de la pandémie le temps d'incubation en moyenne est de 5 jours. Les symptômes cliniques sont présents au plus tard 11,5 jours après l'infection initiale. Ceux-ci peuvent varier selon le système immunitaire et l'âge des personnes atteintes. (18)

Les symptômes cliniques sont multiples.

Les signes généraux sont de la fièvre, une asthénie, des myalgies et une anorexie. Les signes apparaissant au niveau des voies aériennes sont une rhinopharyngite, une toux sèche et des éternuements. L'agueusie et l'anosmie sont très fréquentes et particulièrement répandues chez les Européens et les Américains. Les signes digestifs associent des douleurs abdominales, une diarrhée et des vomissements. (6,18)



**Figure 4 Signes et symptômes de l'infection SARS-Cov-2**

La présentation variable de l'infection SAR- CoV-2 reflète la diversité de la réponse immunitaire de l'hôte. (19)

La détresse respiratoire est la manifestation d'une atteinte sévère qui nécessite le passage en réanimation. Les signes de lutttes respiratoires sont longtemps absents malgré un taux d'oxygénation insuffisant.

Une hypercoagulabilité, à la suite de l'infection du SARS-CoV-2, est responsable de multiples thromboses veineuses profondes pouvant engager le pronostic vital.

Les infarctus du myocarde et les myocardites sont associés à des évolutions sévères. (6)

Sur le plan neurologique, une confusion peut être constatée de même que des céphalées et des AVC ischémiques ou hémorragiques. De multiples atteintes cutanées sont observées. (18)

### 3.5 Populations à risque

Lors de la première vague, plusieurs facteurs de risque pour une évolution sévère ont été mis en évidence par *Semenzato et al.* grâce à une étude de cohorte sur la population française.

L'âge est le facteur de risque principal. Le risque d'hospitalisation est 5 fois plus élevé et le risque de mortalité à l'hôpital 100 fois plus élevé chez la population âgée de 85ans et plus par rapport à la population âgée entre 40 et 44ans.(20)

Dans l'étude de *Williamson et al.*, le risque de mortalité est multiplié par 20 pour une population âgée de 80 ans ou plus par rapport à une population de 50 à 60ans. Le mécanisme probable de ce phénomène est la baisse du fonctionnement du système immunitaire associé à une réponse inflammatoire non contrôlée et inadaptée. (21)

Le risque de mortalité est plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Une personne atteinte d'une maladie chronique est aussi exposée à un risque supérieur. Les comorbidités identifiées sont une obésité, un diabète, une atteinte cardiovasculaire, une insuffisance rénale terminale dialysée, une transplantation rénale ou pulmonaire, un cancer pulmonaire en cours, un retard mental, une maladie neurodégénérative ou une trisomie 21. (20)

### 3.6 Diagnostic

L'échantillon est obtenu par un écouvillon naso-pharyngé.

#### La RT-PCR

La méthode principale pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 est l'analyse RT-PCR (Real Time Chain Reaction). C'est le test de référence. Il s'agit d'une analyse moléculaire utilisant la transcription inverse, puis une amplification génique. Cette analyse met en évidence des régions spécifiques de l'ARN viral visant principalement la région du gène Spike, la région RdRp ou la zone codant pour l'enveloppe (E). (18)

#### Le test antigénique

Il s'agit d'un examen rapide avec un résultat en moins de 30 minutes, appelé test rapide d'orientation diagnostique (TROD) ou test de diagnostic rapide (TDR). Ce test se fait par un autoprélèvement nasal ou pharyngé.

Le principe est de détecter un antigène spécifique au SARS-CoV-2 comme celui de la protéine « S », ou de la protéine « N » (pour « nucléocapside »), qui entoure le génome viral. (22)

La technique utilisée est l'immunochromatographie à flux latéral.(23)

#### La sérologie

Il s'agit de la recherche des anticorps spécifiques au SARS-CoV-2 dans le sang.

La technique est basée sur la méthode ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay). Les IgM sont détectées en premier à partir du J5 de l'infection. Les IgG sont détectées à partir de J7.

L'évolution des anticorps est variable mais en principe les IgM diminuent avec le temps et les IgG se stabilisent. Le test utilisant la méthode ELISA présente une sensibilité supérieure ou égale à 90 % pour les IgG et une spécificité supérieure ou égale à 98 % à partir de J14. (24)

## 4 Médicaments

### 4.1 Hydroxychloroquine

#### 4.1.1 Historique

La quinine, substance issue de l'écorce de CINCHONA, est un antipaludique naturel utilisé en Amérique du Sud par des peuples indigènes. (25)

En 1891 des premiers travaux ont été réalisés sur un traitement synthétique contre la malaria par le groupe de Paul Ehrlich. Il a utilisé du bleu de méthylène qui est en partie absorbé par les parasites protozoaires. (26)

Dans les années suivantes, des modifications de la structure chimiques ont permis à l'allemand BAYER la synthèse de la plasmoquine en 1926 et la synthèse de quinacrine en 1931.

La résochine découverte en 1934 par Hans Andersag est considérée trop toxique. Issus de la résochine en 1936, deux analogues de la chloroquine, la sontoquine et la primaquine, ont été développés. (25,26)

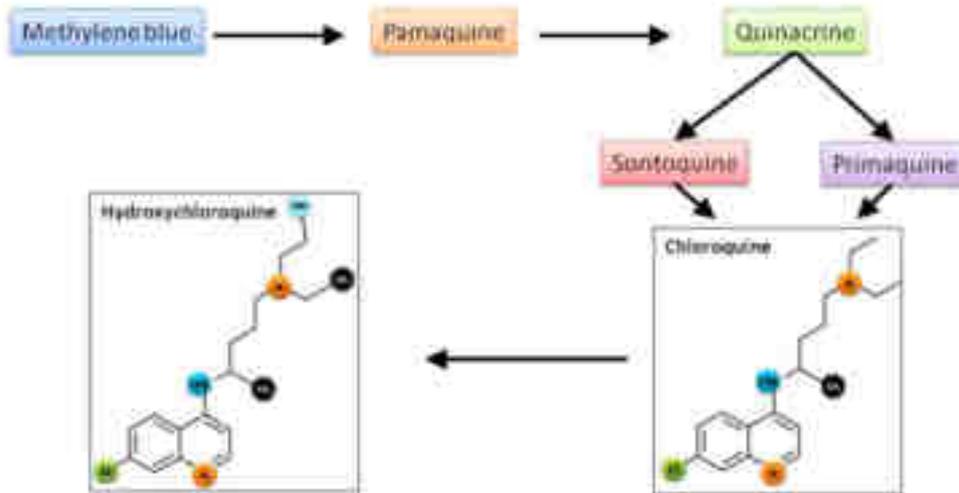
Aux Etats-Unis, la résochine et la sontochine sont analysées la première fois en 1941. Les résultats sont obtenus en 1942. Ceux-ci associés à des données venant de la Tunisie permettent de montrer le vrai intérêt thérapeutique de ces substances.

La sontochine est évaluée à partir de 1942 en Tunisie dans des essais cliniques. En février 1946, la substance est renommée et reçoit le nom de Chloroquine.(26)

En France, elle est commercialisée sous le nom de Nivaquine à partir de 1949.

L'introduction de l'hydroxychloroquine se fait en 1955. Il s'agit d'une molécule qui diffère de la chloroquine seulement d'un groupe hydroxyle (OH) et est 3 fois moins toxique que celle-ci. Les propriétés antiinflammatoires de la chloroquine et de ses analogues sont découvertes lors de la deuxième guerre mondiale. Lorsque des milliers de soldats prennent une prophylaxie

antipaludique, on constate un effet bénéfique du traitement antipaludéen sur les éruptions et les arthrites inflammatoires des soldats.(25,27)



**Figure 5** Développement de Chloroquine et de ses analogues (28)

#### 4.1.2 Indications thérapeutiques

L'hydroxychloroquine est connue depuis plus de 50 ans et est principalement utilisée comme médicament contre le paludisme, contre le lupus érythémateux systémique ainsi que contre de multiples autres maladies auto-immunes.(25,27)

L'hydroxychloroquine est aussi appliquée dans certain traitement anticancéreux pour ces propriétés immunomodulatrices et immunosuppressives.(25)

Une efficacité antivirale est constatée dans les années 2000 contre les maladies virales comme la maladie de virus à Ebola, la chikungunya et le VIH. (29,30)

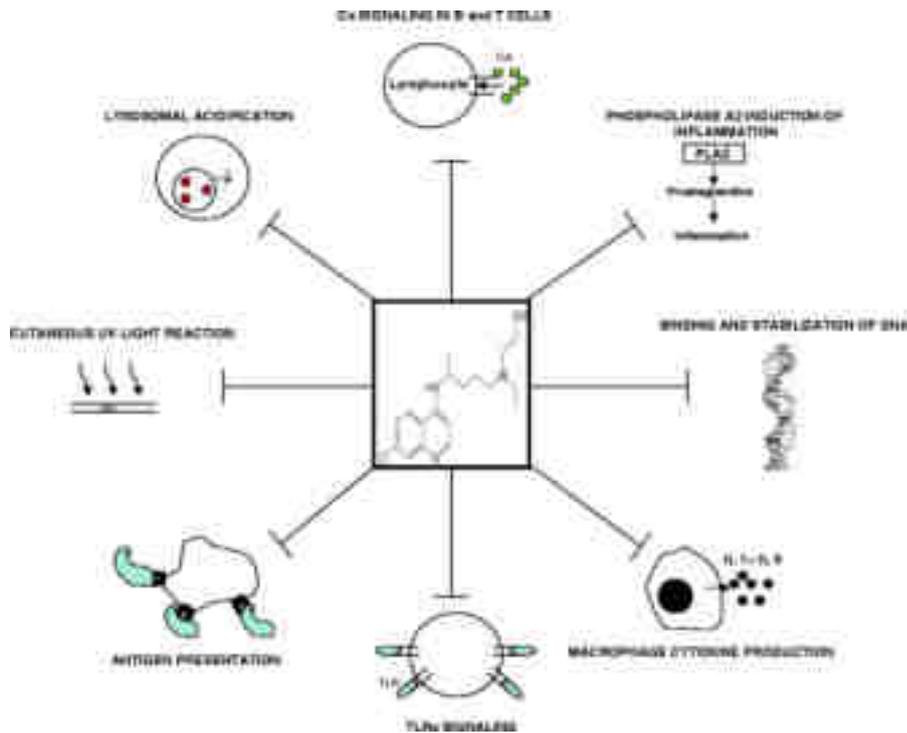
Les essais cliniques en cours concernent le diabète de type 2, l'ostéoporose, la dyslipidémie, les thromboses, etc. (25)

#### 4.1.3 Mécanisme

Le mécanisme de l'HCQ reste mal connu. La molécule a de nombreux effets immunomodulateurs qui en selon la maladie concernée n'agissent pas de façon identique. (25,31,32)

Les effets sur le système immunitaire :

- Interférence entre une acidification lysosomiale et une inhibition de protéolyse, de phagocytose, de chimiotaxie et de présentation antigénique
- Baisse de la production des cytokines médiée par les macrophages comme les interleukines 1 et 6
- Inhibition de la phospholipase A2, par conséquent antagoniste des effets des prostaglandines
- Absorption et blocage des réactions cutanées liées aux UV
- Stabilisation de l'ADN
- Inhibiteurs des récepteurs calciques des lymphocytes T et B
- Inhibition des métalloprotéases matricielles
- Inhibition de la signalisation des récepteurs Toll-Like (TLR)



**Figure 6** Les différents effets inhibiteurs et immunomodulateurs d'hydroxychloroquine de manière schématique. PLA2: phospholipase A2, IL: interleukine, TLR: toll like receptor, UV ultraviolet (32)

Par ailleurs, un effet antimicrobien a été constaté. L'effet antibactérien et antiviral est probablement lié à l'alcanisation des organites intracellulaires infectés par la bactérie et à la glycolisation des protéines virales.(31,32)

In vitro, l'HCQ inhibe la réplication virale de la Dengue et du Chikungunya. En revanche, aucun effet bénéfique n'est retrouvé chez les humains lors du traitement prophylactique du Chikungunya. On constate même l'effet contraire c'est-à-dire une augmentation de la réplication virale et un retard de réponse cellulaire et humorale.(29)

En 2005, *Vincent et al.*, démontre l'effet inhibiteur de la chloroquine sur la réplication virale du SARS-CoV-1, in vitro.(33)

## 4.1.4 Effets secondaires

L'HCQ peut avoir des effets secondaires graves, en cas de doses élevées et d'un traitement prolongé. Les complications graves les plus fréquentes sont des rétinopathies, des cardiomyopathies, des myopathies, des neuromyopathies et des atteintes hématologiques. Les atteintes les plus fréquentes sont des atteintes cutanées, comme un prurit et une photosensibilité ou un inconfort du tractus gastro-intestinal. (32)

**Table 2** Main adverse effects of chloroquine and HCQ treatment

Type	
Ocular	Retinitis (early changes reversible, may progress despite discontinuation of advanced), blurred vision, central changes/deposits
Neuromuscular and skeletal	Myopathy, palsy, or neuropathy leading to progressive weakness and atrophy of proximal muscle groups (may be associated with mild sensory changes, loss of deep tendon reflexes, and abnormal nerve conduction)
Cardiovascular	Cardiomyopathy (rare, relationship to HCQ unclear)
Central nervous system	Anemia, dizziness, emotional changes, headache, irritability, lassitude, nervousness, nightmares, psychosis, vertigo, weight
Gastrointestinal	Abdominal cramping, anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, abnormal liver function
Cutaneous	Alopecia, angiodema, bleaching of hair, pigmentation changes (skin and mucosal, black-blue ink), rash, pruritus
Otic	Deafness, tinnitus
Respiratory	Thrombocytopenia, respiratory failure (myopathy-related)
Hematological	Agranulocytosis, aplastic anemia, hemolysis (in patients with glucose-6-phosphate deficiency), leukopenia, thrombocytopenia
Other	Exacerbation of porphyria

**Figure 7** Principaux effets indésirables de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine (32)

## 4.2 AZITHROMYCINE

### 4.2.1 Généralités

L'azithromycine est un antibiotique appartenant à la famille des macrolides et à la classe des azalides. Il est utilisé principalement pour son activité antibactérienne.

La molécule est découverte en 1980 par des chercheurs yougoslaves. Elle est issue de l'érythromycine auquel un atome d'azote a été ajouté.

La durée du traitement est de 3 jours, une prise quotidienne à 500mg. (34)

### 4.2.2 Pharmacodynamie

L'azithromycine se fixe sur la partie 50S du ribosome, inhibe ainsi la synthèse des protéines bactériennes et empêche la translocation peptidique.

Le mécanisme d'action est bactériostatique.

Le spectre de l'azithromycine inclut les bactéries intracellulaires, les cocci à Gram positif (staphylocoques méti-R exclus), le *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*, *M. avium* et *M. leprae*.

Une sensibilité modérée est observée pour le gonocoque, l'*Haemophilus influenzae* et l'*Ureaplasma urealyticum*.

Les résistances naturelles concernent les bacilles Gram négatif (BGN), les entérobactéries et les anaérobies.

Les résistances acquises concernent 40% des pneumocoques et des staphylocoques. (35)

#### 4.2.3 Pharmacocinétique

L'administration se fait majoritairement par voie orale. L'absorption orale est rapide avec atteinte d'un pic plasmatique à 2,5h. La pénétration tissulaire de l'azithromycine est très importante avec une concentration tissulaire qui peut être 50 fois supérieure au taux plasmatique. On constate une accumulation dans les phagocytes. La demi-vie plasmatique est de 2 à 4 jours.

L'élimination se fait surtout par la bile.(34,35)

#### 4.2.4 Effets secondaires

Les effets secondaires les plus fréquents sont les atteintes digestives comme la diarrhée et des vomissements ainsi que des céphalées. Les atteintes cutanées sont plutôt rares et peuvent constituer un simple prurit ou des atteintes graves comme un DRESS, un PEAG ou un syndrome de Stevens-Johnson. L'hépatite cytolitique est rare.(36)

Les affections cardiaques sont d'une fréquence indéterminée. Les complications observées sont des torsades de pointes, des arythmies dont la tachycardie ventriculaire et un allongement de l'intervalle QT.(36–38)

#### 4.2.5 Indications thérapeutiques

Actuellement, l'azithromycine est utilisée majoritairement pour son effet bactériostatique. Il est utilisé pour traiter les angines à Streptocoque A bêta-hémolytique, certaines infections des voies respiratoires et certaines infections génito-urinaires (p.ex ; *N. gonorrhoea*).

Les contre-indications sont :

- Une hypersensibilité à l'azithromycine
- L'association avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle, le cicasparide ou la colchicine
- Une insuffisance hépatique sévère

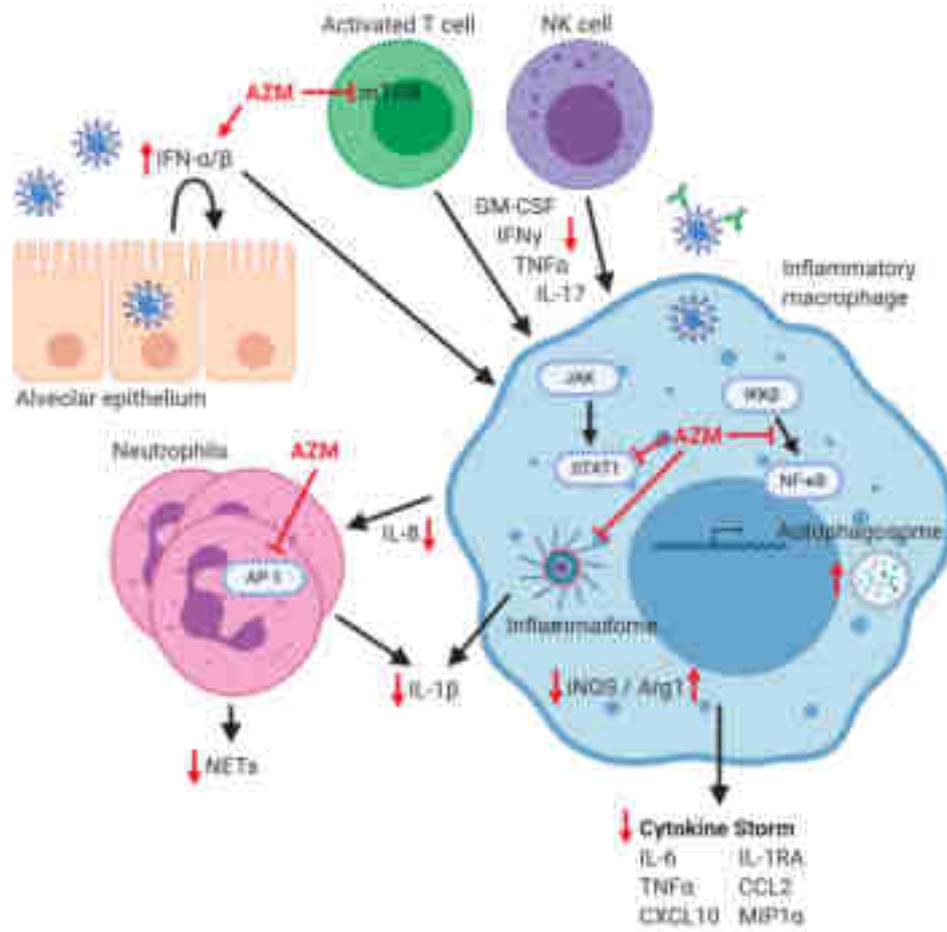
#### 4.2.6 Intérêt immunomodulateur

L'azithromycine a la propriété de bloquer une variété de mécanismes proinflammatoires. L'AZT inhibe la signalisation cellulaire médiée par TLR4, modifie ainsi l'activation des monocytes et possède un effet sur la fonction lysosomale. (8)

La réduction de la prolifération virale et la baisse des effets cytopathogène par l'AZT ont été observés dans des lignées de cellules gliales et astrocytes humains infectés par le virus ZIKA ainsi que chez des cobayes infectés par EBOLA.(30)

Les mécanismes exacts d'AZT agissant dans l'infection virale ZIKA et EBOLA sont inconnus. Un phénomène immunomodulateur est observé sans suppression immunitaire totale. L'activité de l'AZT stimule plutôt la réparation et la régulation cellulaire.

Les propriétés immunomodulatrices de l'AZT sont analysées chez des patients atteints de mucoviscidose. La maladie provoque un état inflammatoire chronique des poumons par dysrégulation et épaissement du mucus pulmonaire. De multiples études ont démontré que l'AZT amortit l'influx des neutrophiles dans les poumons, et provoque une baisse de IL-8 et de la concentration de la CRP (C-reactive protein).(36)



**Figure 8** Effets potentiels d'Azithromycine sur des cellules immunitaires contribuant à une hyperinflammation lors de l'infection par SARS-CoV-2. (36)

Les mécanismes immunomodulateurs de l'AZT(36,39) :

Effet antiviral

- Bloque l'endocytose par augmentation du pH et par accumulation dans les vésicules endosomales
- Up-régulation de la production d'interférons

Inhibition de la signalisation cellulaire proinflammatoire

- Inhibition de l'activation de NFκappaB qui a comme conséquence une baisse de l'expression de gènes proinflammatoires
- Inhibition de l'expression de PLA2

Altération de la polarisation des macrophages

Impact direct et indirect sur les neutrophiles

- Accumulation de l'AZT dans les neutrophiles
- La libération d'IL-8 provoque une dégranulation et une dégradation de la myéloperoxydase extracellulaire et réduit l'éclat oxydatif des neutrophiles

Impact sur les lymphocytes

Augmentation des autophagosomes par inhibition de leur dégradation

#### 4.3 Association Hydroxychloroquine et Azithromycine

*Gautret et al.* suggère en mars 2020 un effet synergique de l'association hydroxychloroquine-azithromycine, qui serait bénéfique dans le traitement de l'infection du COVID-19. L'association permettrait une baisse plus rapide de la charge virale (absence de détection virale à J6). (40)

Cependant, l'association de ces deux médicaments est à fort risque cardiaque. Les deux traitements sont cardiotoxiques. Cette cardiotoxicité augmente lors de cette association médicamenteuse. Il existe un fort risque proarythmique avec un risque d'allongement du QT.(37)

## 4.4 Autres thérapeutiques

### 4.4.1 Lopinavir/Ritonavir

En 2003 lors du SARS-CoV-1, le médicament lopinavir est identifié comme ayant une activité contre le SARS-CoV in vitro. Il s'agit d'un inhibiteur d'aspartate protéase utilisé dans le traitement du VIH de type 1. L'association avec le ritonavir permet une prolongation de la demi-vie dans le plasma du lopinavir par inhibition du cytochrome P450.(41,42)

L'effet in vitro du lopinavir est aussi observé lors d'une infection par MERS-CoV.(41)

En revanche, des études randomisées sans biais (influence d'autres médicaments) n'ont pas été réalisées.

Des études chinoises comme celle de *Cao et al.* et les études DisCoVeRy et Recovery réalisées dès le début du COVID-19, ont rapidement montré qu'il n'y a aucun bénéfice par le traitement de lopinavir/ ritonavir. (41,43,44)

Au contraire, les patients traités par lopinavir/Ritonavir ont présenté plus d'effets indésirables.(41,45)

#### 4.4.2 Remdesivir

Le remdesivir est un dérivé monophosphate d'un analogue de l'adénine. Le médicament a été développé, par le laboratoire américain Gilead Sciences, pour le traitement de l'infection par le virus Ebola.(46)

L'activité antivirale de Remdesivir est due à l'interaction entre la molécule et l'ARN polymérase ARN-dépendant. Ceci inhibe la réplication et la transcription virale. (47)

De même que les médicaments évoqués ci-dessus, le Remdesivir a montré une efficacité *in vitro* contre MERS-CoV et SARS-CoV-1.

Il s'agit d'une administration intraveineuse. Le traitement est utilisé depuis avril 2020 pour des patients hospitalisés atteints de COVID-19 manifestant une forme modérée à sévère. A partir du 20 novembre 2020 l'OMS ne recommande plus l'administration du Remdesivir. Les résultats intermédiaires de l'étude SOLIDARITY ne montrent aucun bénéfice du traitement. Le traitement ne réduit ni la mortalité, ni le passage à la ventilation mécanique, ni la durée ou l'intensité des symptômes.(48)

Le 22 avril 2022, l'OMS publie de nouvelles recommandations après la réception de nouvelles données. Le Remdesivir est recommandé pour des patients avec une atteinte légère à modérée mais à haut risque d'hospitalisation.(49)

## 5 Justificatif du travail et objectifs

La pandémie COVID 19 a déclenché une crise sanitaire sans précédent dans l'histoire récente de la médecine. Ce contexte d'urgence sanitaire a donné lieu à de nombreux débats notamment sur les possibilités thérapeutiques disponibles pour les patients atteints d'une forme sévère de l'infection SARS-CoV-2. La place de certains médicaments a été mise en avant avec relativement peu d'arguments scientifiques dont l'azithromycine et l'hydroxychloroquine.

L'objectif de cette thèse est d'analyser le nombre et l'évolution des prescriptions d'hydroxychloroquine et de l'azithromycine réalisées en médecine de ville en Alsace au début de la pandémie COVID 19 en comparaison avec les années 2018 et 2019.

L'objectif secondaire est d'évaluer si les publications d'études ont influencé les médecins.

## 6 MATERIEL ET METHODE

### 6.1 Prescriptions de l'hydroxychloroquine et de l'azithromycine

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective menée sur les années 2018, 2019 et 2020. L'étude concerne le territoire de l'Alsace. Les données sont issues d'une extraction des bases de données de l'Assurance Maladie. Les données ont été transmises par La Direction régionale du Service médical (DRSM) de la région Grand Est, le 13 juillet 2021.

L'extraction des données a consisté en un ciblage des prescriptions de l'hydroxychloroquine, de l'azithromycine en ville, via la délivrance dans les officines. Les données hebdomadaires des années 2018, 2019 et 2020 sont issues des départements du Bas-Rhin et du Haut-Rhin. L'identification des médicaments a été réalisée sur la base de l'association entre leur classes anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) et les codes identifiants de présentation (CIP) des médicaments délivrés.

Hydroxychloroquine – Plaquenil - ATC P01BA02 - Code CIP 34009 364 414 6 0

Azithromycine - Zithromax - ATC J01FA10

La spécialité du médecin (généraliste versus spécialiste), la tranche d'âge du médecin et celle du patient ont également été recueillies.

Au total le nombre de prescriptions et de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine était disponible :

- Par semaine, pour les années 2018, 2019, 2020
- Par Département : Bas-Rhin et Haut-Rhin
- Selon qu'elles émanent des médecins généralistes ou des médecins spécialistes
- Par tranche d'âge des patients et des médecins

Pour comparer nos analyses, nous avons utilisé le nombre de patients COVID-19 positifs hospitalisés au CHU de Strasbourg à partir du 25 février 2020, date du premier patient COVID-19 positif hospitalisé au sein du CHU de Strasbourg.

Les données ont été transmises par le service de santé publique de l'établissement.

La méthode utilisée pour l'extraction des données est la suivante:

Nous avons utilisé la liste des séjours COVID, issus des requêtes portant sur les diagnostics CIM-X du PMSI et sur les formulaires de signalements DxCare (hors HdJ, avec urgences). Le premier séjour débute le 25 février 2020, date du 1<sup>er</sup> cas COVID-19 au CHU de Strasbourg.

## 6.2 Comité éthique et protection des données des patient(e)s

Les données obtenues par la DRSM Grand Est sont anonymisées et conformes aux règles de la Commission Nationale de l'informatique et des libertés. Elles sont alors conformes avec le règlement général sur la protection des données (RGPD).

### 6.3 Analyses statistiques

Les données ont été transmises par l'ARS Grand EST. Il s'agit de données issues des bases du Système National de Données de Santé - Données de Consommation Inter Régime. Les analyses statistiques ont été réalisées par François SEVERAC, statisticien du Chu de Strasbourg.

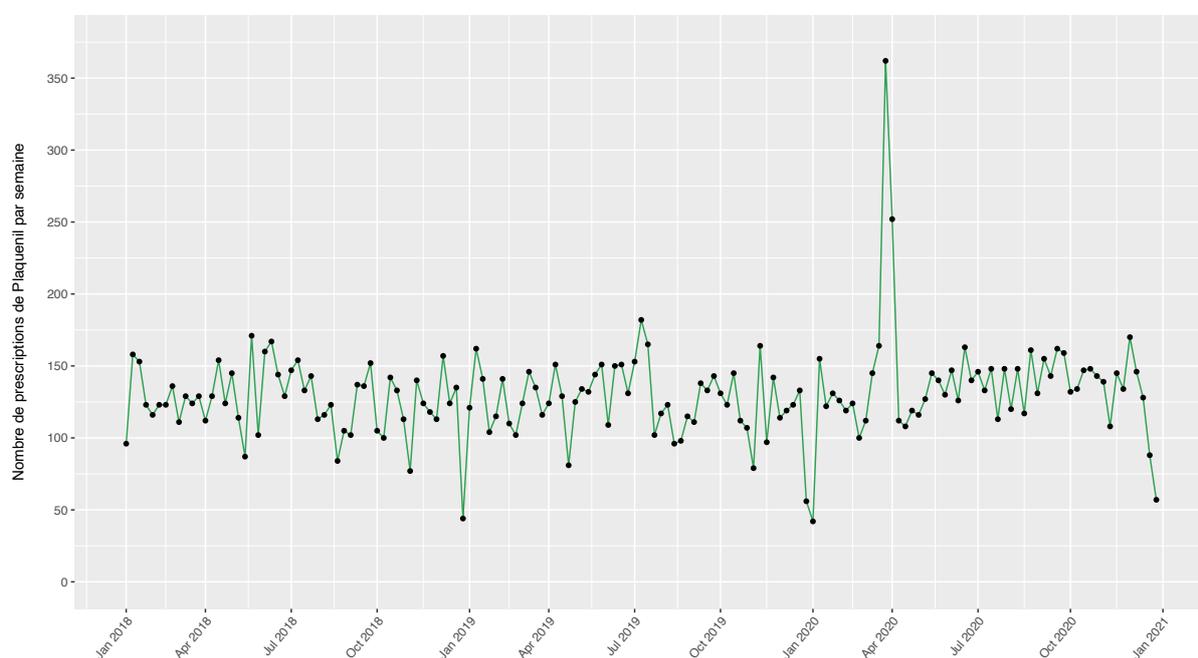
Le nombre de prescriptions par semaine des différents traitements sur les trois années de l'étude est présenté sous forme graphique. Pour les représentations par département, le nombre de prescriptions a été rapporté à la population (puis présenté sous forme de nombre de prescriptions par semaine pour 100 000 habitants) en utilisant les données de recensement de la population 2019 publiées par l'Insee (Sources : Insee RP2019).

La comparaison du nombre de prescriptions par semaine entre les différentes années (2018 contre 2019 et 2019 contre 2020) a été réalisée en utilisant un modèle de régression binomiale négative. Les analyses en sous-groupes dans les différentes tranches d'âge ont été réalisées en intégrant au modèle la variable « Age » ainsi qu'un terme d'interaction avec la variable « Année ». L'évolution du nombre moyen de prescriptions entre les années est présentée sous forme d'un rapport de risque avec son intervalle de confiance à 95%. Une p-valeur  $< 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 4.1.1. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing.

## 7 Résultats

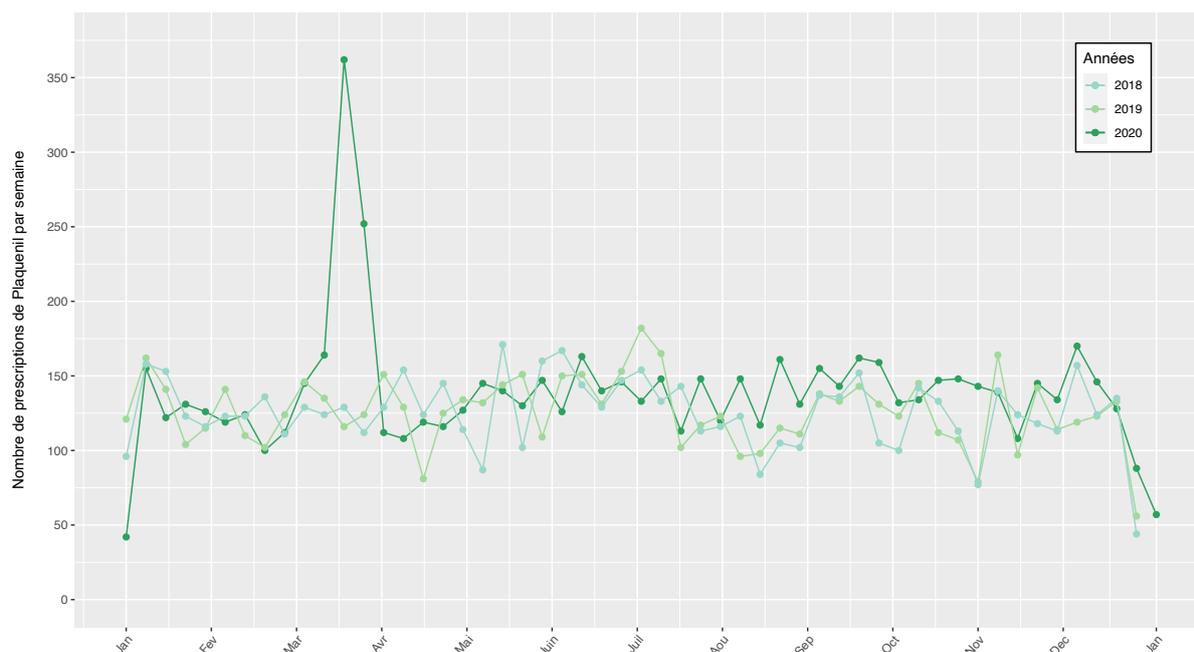
### 7.1 Hydroxychloroquine

Le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine en médecine de ville en Alsace était de 6529 en 2018, 6550 en 2019 et 7730 en 2020. Le nombre moyen de prescriptions par semaine était de 125, 126 et 138, au cours de ces trois années respectivement. Les prescriptions par semaine en 2018, 2019 et 2020 sont représentées sur les figures 9 et 10.



**Figure 9** Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine sur les années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.

Chaque point sur les figures représente une semaine. Les semaines de 1 à 52 de l'année correspondante.



**Figure 10** Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine sur un an. Superposition des années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.

#### 7.1.1 Comparaison des prescriptions entre 2020 et les années précédentes

Les prescriptions d'hydroxychloroquine en 2018 et 2019 en Alsace sont globalement stables.

Les variations se trouvent entre 75 prescriptions et 150 prescriptions délivrées par semaine.

A noter qu'en fin d'année 2018, il existe une nette baisse du nombre de boîtes délivrées en officine. Ce phénomène se répète fin 2019 et fin 2020.

En 2020, on observe une augmentation significative du nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine de **10%** ( $p=0,032$ ) par rapport à 2019. (Tableau 1)

<b>Hydroxychloroquine</b>	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine – moyenne +/- ET	125,6 +/- 24,1	126,0 +/- 23,6	138,3 +/- 42,8	1,00 [0,92 – 1,10], p = 0,944	<b>1,10 [1,01 – 1,20], p = 0,032</b>

**Tableau 1** Nombre moyen de prescriptions d'Hydroxychloroquine par semaine en 2018, 2019, 2020. RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

La dynamique de l'année 2020 est également différente par rapport aux années 2018 et 2019.

A partir de la S11, correspondant à la semaine du 9 au 15 mars, 2020 on note une nette augmentation des prescriptions pendant 3 semaines. Le pic est atteint à la semaine 12 à 362 prescriptions. La régression est rapide avec 252 et 112 prescriptions en S13 et S14.

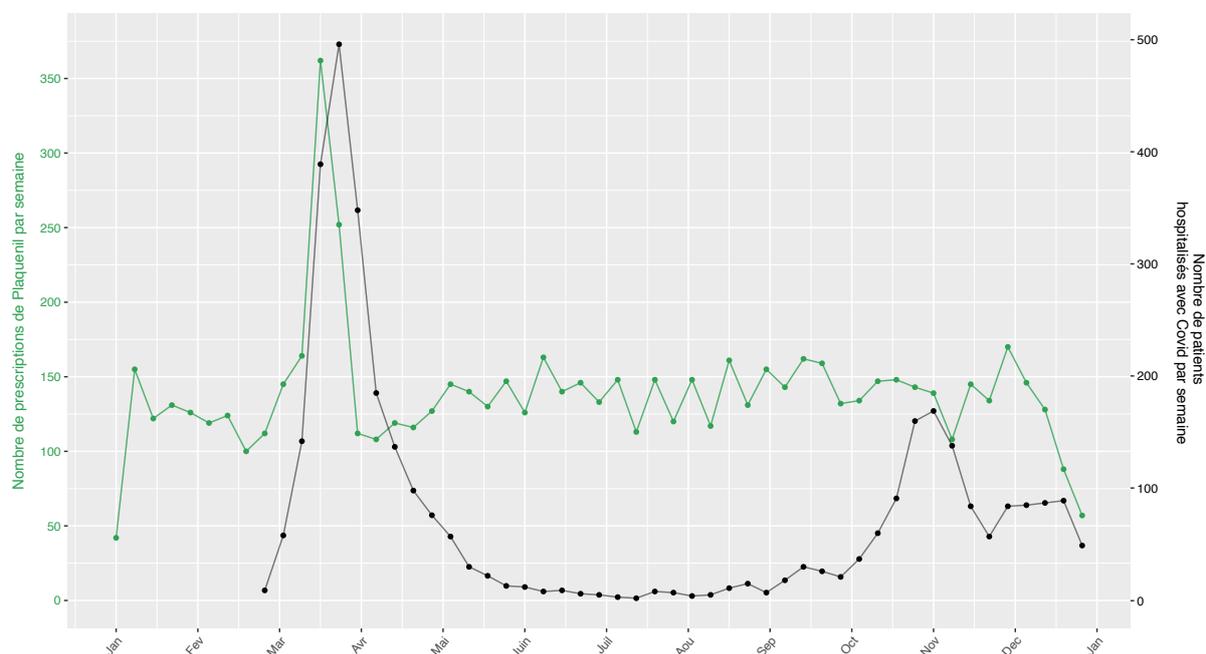
La courbe est à nouveau comparable aux années 2018 et 2019 par la suite jusqu'à la semaine S29 incluse.

A partir de la semaine S30 (20-26 juillet 2020) jusqu'à la semaine S44 incluse (26 octobre au 01 novembre 2020), le nombre de prescriptions est supérieur en 2020, par rapport aux années 2018 et 2019, sans présenter de pic. Le nombre de prescriptions entre S30 et S44 en 2020 est de 2148 prescriptions alors qu'il est de 1771 en 2019 et 1728 en 2018.

#### 7.1.2 Prescriptions d'hydroxychloroquine en rapport avec l'épidémie COVID-19 en 2020

Le 25 février, le premier patient atteint de COVID-19 est admis au CHU de Strasbourg. A partir de cette semaine(S9) le nombre de patients admis pour COVID-19 augmente et atteint un pic en S13 avec 496 patients hospitalisés (Figure 11). Par la suite, on note une nette baisse des cas hospitalisés avec le chiffre le plus bas à 2 patients en S29.

A partir de S29, il y a une stabilisation à un faible niveau des cas hospitalisés sur plusieurs semaines, puis une nouvelle augmentation à partir de S34 (17 août 2020) correspondant au début de la 2<sup>e</sup> vague. On note une augmentation constante avec une atteinte maximale de 173 patients à S45 (02 au 08 novembre), puis une régression sur 4 semaines pour atteindre une stabilisation du nombre des patients hospitalisés autour de 87patients en décembre.



**Figure 11** Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine en 2020 en vert et nombre de patients COVID-19+ hospitalisés par semaine au CHU de Strasbourg en 2020 à partir du 25 février en noir. Dénombrement par semaine.

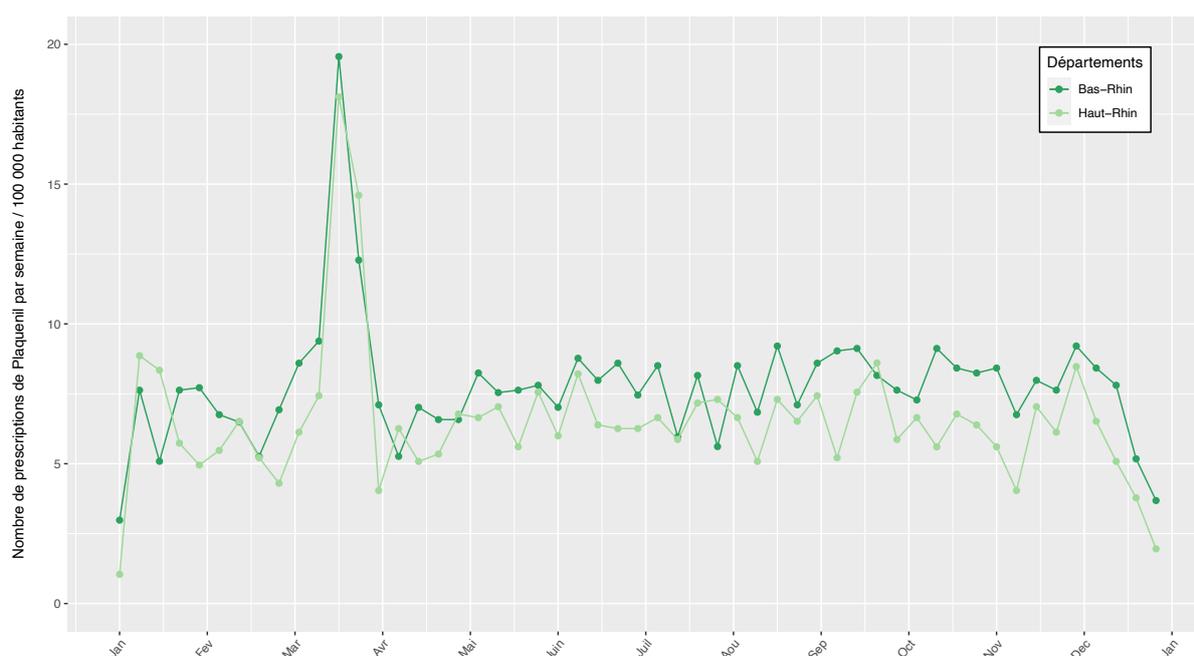
On note que lors de la première vague le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine augmente en même temps que les cas COVID-19 hospitalisés. Le pic et la régression des patients hospitalisés sont décalés d'une semaine. La baisse des patients COVID-19 hospitalisés est constatée après 14 jours de confinement.

Lors de la deuxième vague, le nombre de patients hospitalisés avec COVID-19 augmente sans qu'on observe une franche augmentation du nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine.

### 7.1.3 Comparaison des prescriptions entre le Bas-Rhin et le Haut-Rhin en 2020

La dynamique du nombre de prescriptions de l'hydroxychloroquine entre le Haut-Rhin et Bas-Rhin en 2020 est similaire. Le nombre de prescriptions est rapporté à 100000 habitants.

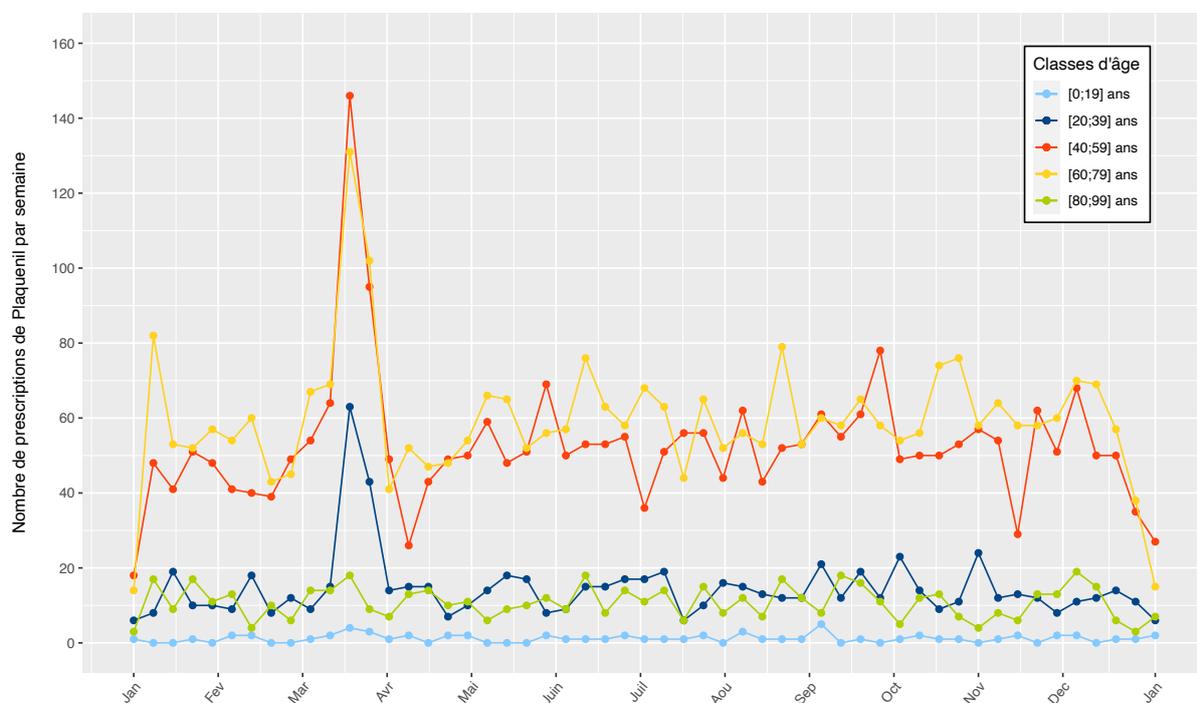
Le début de la hausse du nombre de prescriptions est le même pour les deux départements et a lieu en S11. Le nombre de prescriptions dans les deux départements est similaire lors du pic. Après le pic, la dynamique entre les départements reste similaire. Le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine est cependant légèrement plus important dans le Bas-Rhin que dans le Haut-Rhin sur toute l'année 2020, ce qui était également le cas en 2018 et 2019 (résultats non présentés).



**Figure 12** Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine/100000 habitants en 2020 au Bas-Rhin et Haut-Rhin. Dénombrement par semaine.

## 7.1.4 Prescriptions d'hydroxychloroquine en fonction de la classe d'âge du patient

Les prescriptions d'hydroxychloroquine en fonction de la classe d'âge du patient sont représentées sur la figure 13. Les courbes ne sont pas comparables entre elles car le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine dans chaque classe d'âge n'est pas rapporté à la population globale de chaque classe d'âge.



**Figure 13** Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine en 2020 en fonction de la classe d'âge des patients. Dénombrement par semaine.

Le nombre des prescriptions d'hydroxychloroquine pour les patients de la classe d'âge de 0-19ans ne change pas significativement durant l'année 2020.

Le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine pour les classes d'âge de 20-39, 40-59 et 60-79 ans présente une augmentation à S11 et un pic à S12, puis une nette régression jusqu'à S14.

Le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine pour la classe d'âge de 80-99ans reste stable au cours de l'année 2020.

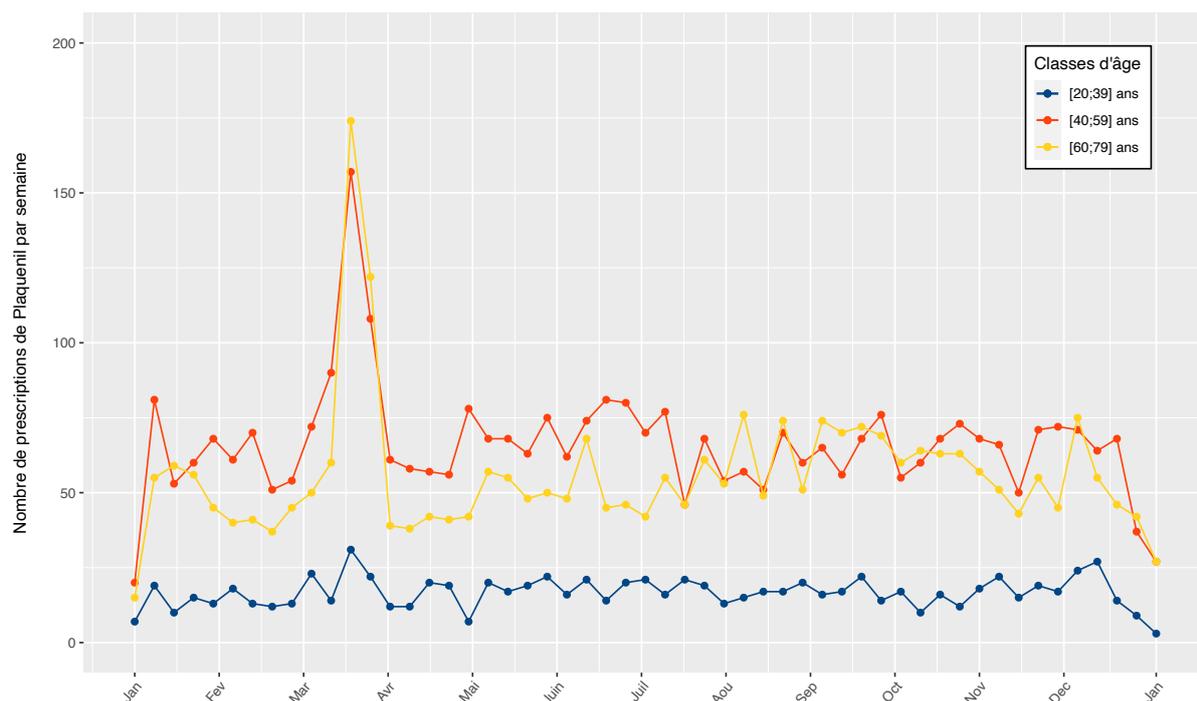
En 2020, on observe une augmentation significative du nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine de 12%(p=0,027) chez les patients de 40-59 ans et de 13% (p=0,019)chez les patients de 60-79 ans par rapport à 2019 (Tableau2).

<b>Hydroxychloroquine</b>	Age patient	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine – moyenne +/- ET	[0 ; 19] ans	0,9 +/- 0,8	0,9 +/- 1,1	1,2 +/- 1,1	1,02 [0,67 - 1,56], p = 0,918	1,34 [0,91 - 1,98], p = 0,137
	[20 ; 39] ans	14,3 +/- 4,8	14,8 +/- 4,5	14,5 +/- 9,0	1,04 [0,91 - 1,19], p = 0,569	0,98 [0,86 - 1,11], p = 0,732
	[40 ; 59] ans	47,8 +/- 10,4	46,8 +/- 9,5	52,5 +/- 18,1	0,98 [0,88 - 1,08], p = 0,691	<b>1,12 [1,01 - 1,24], p = 0,027</b>
	[60 ; 79] ans	52,7 +/- 11,7	52,7 +/- 11,7	59,3 +/- 17,3	1,00 [0,90 - 1,11], p = 1	<b>1,13 [1,02 - 1,24], p = 0,019</b>
	[80 ; 99] ans	9,9 +/- 3,0	10,7 +/- 4,1	10,8 +/- 4,3	1,08 [0,93 - 1,25], p = 0,296	1,01 [0,87 - 1,17], p = 0,899

**Tableau 2** Nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine en 2018, 2019, 2020 en fonction de la classe d'âge des patients. RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

## 7.1.5 Prescriptions d'hydroxychloroquine en fonction de la classe d'âge du prescripteur

Les prescriptions d'hydroxychloroquine en fonction de la classe d'âge du médecin sont présentées dans la figure 14. Les courbes ne sont pas comparables entre elles car le nombre de prescripteurs n'est pas rapporté à la population globale des médecins de chaque classe d'âge.



**Figure 14** Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine en 2020 en fonction de la classe d'âge du prescripteur. Dénombrement par semaine.

Les courbes des classes d'âges des prescripteurs de 40-59ans et de 60-79ans montrent une augmentation nette à partir de S11 et un pic à S12 à 157 prescriptions (40-59ans) et à 174 prescriptions (60-79ans) avec une nette régression en S13 et S14. Le nombre moyen de prescriptions par semaine est de 66 pour la classe d'âge de 40-59 ans et de 56 prescriptions pour la classe d'âge 60-79 ans.

On note une nouvelle augmentation du nombre de prescriptions dans la classe d'âge 60-79ans à partir de S30 jusqu'à S43.

Le nombre de prescriptions des médecins entre 20 et 39ans augmente à S12 à 31 prescriptions.

En moyenne, cette classe d'âge fait environ 16 prescriptions par semaine. La courbe reste stable pour le reste de l'année 2020.

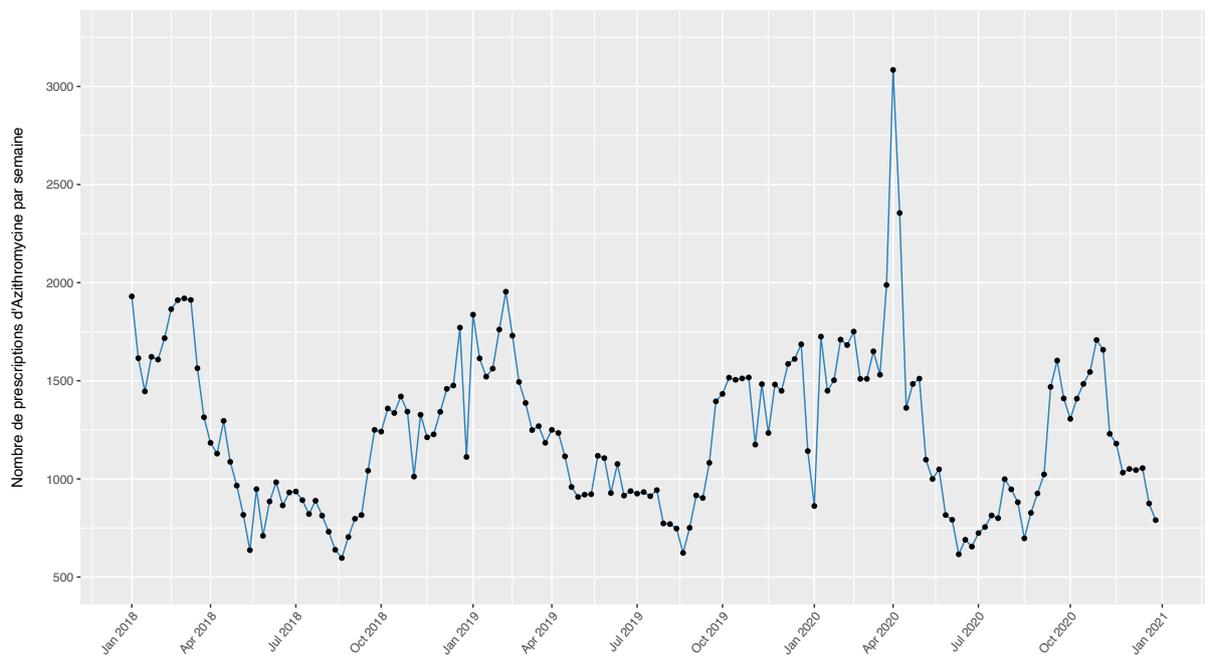
En 2020, on observe une augmentation significative du nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine de 24% ( $p < 0,001$ ) chez les 60-79 ans par rapport à 2019 (Tableau 3).

<b>Hydroxychloroquine</b>	Age prescripteur	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine – moyenne +/- ET	[20 ; 39] ans	15,3 +/- 4,2	15,2 +/- 4,7	16,6 +/- 5,1	0,99 [0,87 - 1,13], p = 0,923	1,09 [0,96 - 1,24], p = 0,168
	[40 ; 59] ans	66,2 +/- 13,5	65,8 +/- 13,6	65,9 +/- 19,0	0,99 [0,90 - 1,09], p = 0,904	1,00 [0,91 - 1,10], p = 0,961
	[60 ; 79] ans	44,1 +/- 11,1	45,0 +/- 9,5	55,8 +/- 22,8	1,02 [0,92 - 1,13], p = 0,699	<b>1,24 [1,12 - 1,37], p &lt; 0,001</b>

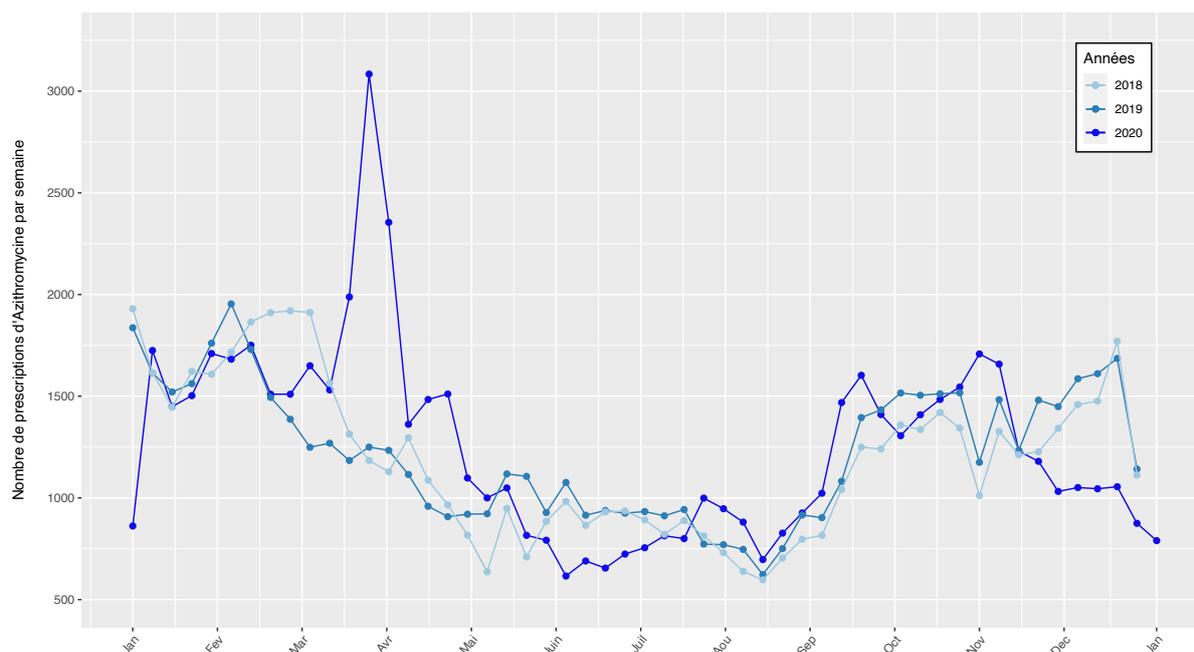
**Tableau 3** Nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine en 2018, 2019, 2020 en fonction de la classe d'âge du prescripteur. RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

## 7.2 Azithromycine

Le nombre de prescriptions d'azithromycine était de 62426 en 2018, de 63954 en 2019 et de 66626 en 2020. Le nombre moyen de prescriptions par semaine était de 1200, 1229 et 1257 au cours de ces trois années respectives. Les prescriptions par semaine en 2018, 2019 et 2020 sont représentées sur les figures 15 et 16.



**Figure 15** Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine en Alsace sur les années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.



**Figure 16** Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine sur un an en Alsace. Superposition des années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.

### 7.2.1 Comparaison des prescriptions entre 2020 et les années précédentes

On note une augmentation des prescriptions d'azithromycine entre septembre et mi-avril, un phénomène qui se répète au cours des 3 années. Le nombre de prescriptions atteint son maximum chaque année en janvier-février avec 2000 prescriptions, pour rebaisser jusqu'à mi-avril à environ 1000 prescriptions. Pendant la période de mi-avril à fin août, le nombre des prescriptions atteint le taux minimal de l'année, aux alentours de 750 prescriptions.

A noter qu'en fin de l'année 2018, il existe une nette baisse du nombre de boîtes délivrées en officine. Ce phénomène se répète fin 2019 et fin 2020 et est similaire avec les résultats concernant l'hydroxychloroquine.

En 2020, on n'observe pas d'augmentation significative du nombre moyen de prescriptions d'azithromycine par semaine par rapport à 2019. (Tableau4)

<b>Azithromycine</b>	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine – moyenne +/- ET	1200 +/- 380	1229 +/- 327	1257 +/- 469	1,02 [0,91 – 1,16], p = 0,694	1,05 [0,93 – 1,18], p = 0,451

**Tableau 4** Nombre moyen de prescriptions d'azithromycine par semaine en 2018, 2019, 2020. RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

La dynamique de l'année 2020 est différente en comparant avec les années 2018 et 2019.

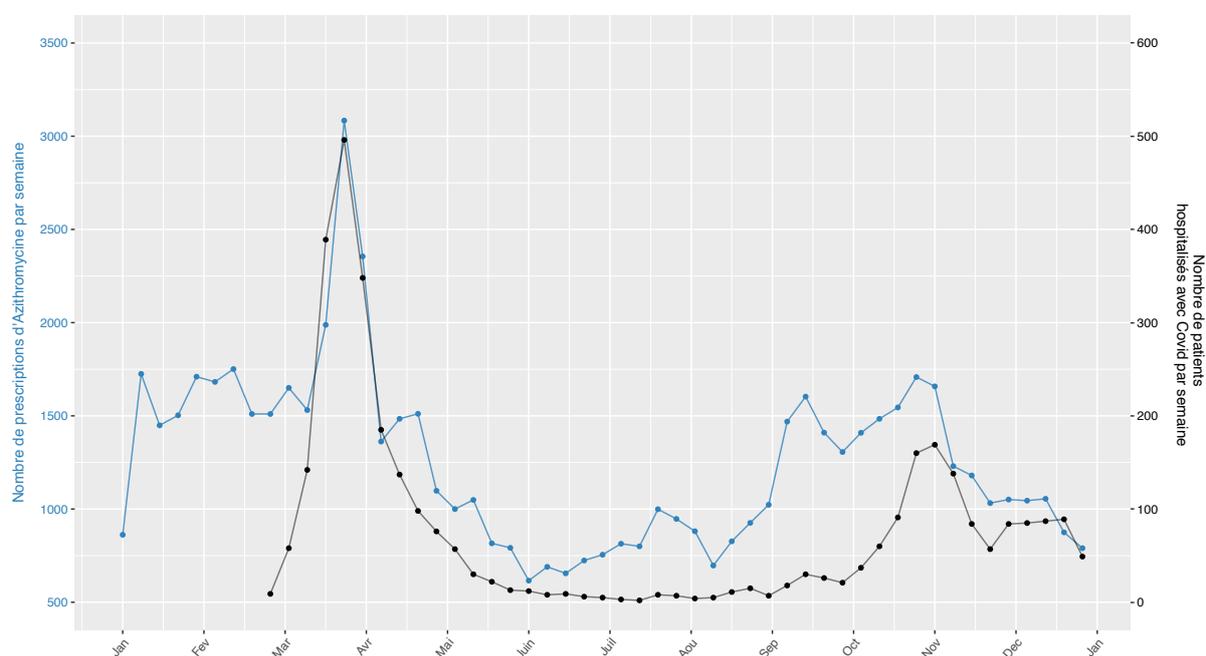
A partir de S12, correspondant à la semaine du 16 au 22 mars, une nette augmentation des prescriptions est constatée sur 3 semaines. Un pic est atteint à la semaine 13 à 3084 prescriptions. La régression est rapide avec 2355 et 1362 prescriptions en S14 et S15.

Les prescriptions reprennent une évolution similaire aux années précédentes pour la suite de l'année 2020. La seule différence à noter est la baisse des prescriptions à partir de S45 (02-08 novembre 2020) jusqu'à la fin de l'année.

## 7.2.2 Prescriptions d'azithromycine en rapport avec l'épidémie COVID-19 en 2020

Le 25 février, le premier patient COVID-19 positif est admis au CHU de Strasbourg.

Le pic à S13 de 3084 prescriptions d'azithromycine en ville concorde avec le pic de 496 de patients hospitalisés COVID-19 positifs au sein du CHU de Strasbourg. La hausse des cas COVID-19 hospitalisés est observée à partir d'octobre jusqu'à la première semaine de novembre.



**Figure 17** Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine en 2020 en bleu et nombre de patients COVID-19+ hospitalisés par semaine au CHU de Strasbourg en 2020 en noir. Dénombrement par semaine.

Le nombre de prescriptions d'azithromycine reprend début juin sans augmentation des cas COVID-19 hospitalisés.

Lors de l'augmentation des patients COVID-19+ hospitalisés pendant la deuxième vague, les prescriptions de l'azithromycine atteignent un plateau comme en 2018 et 2019.

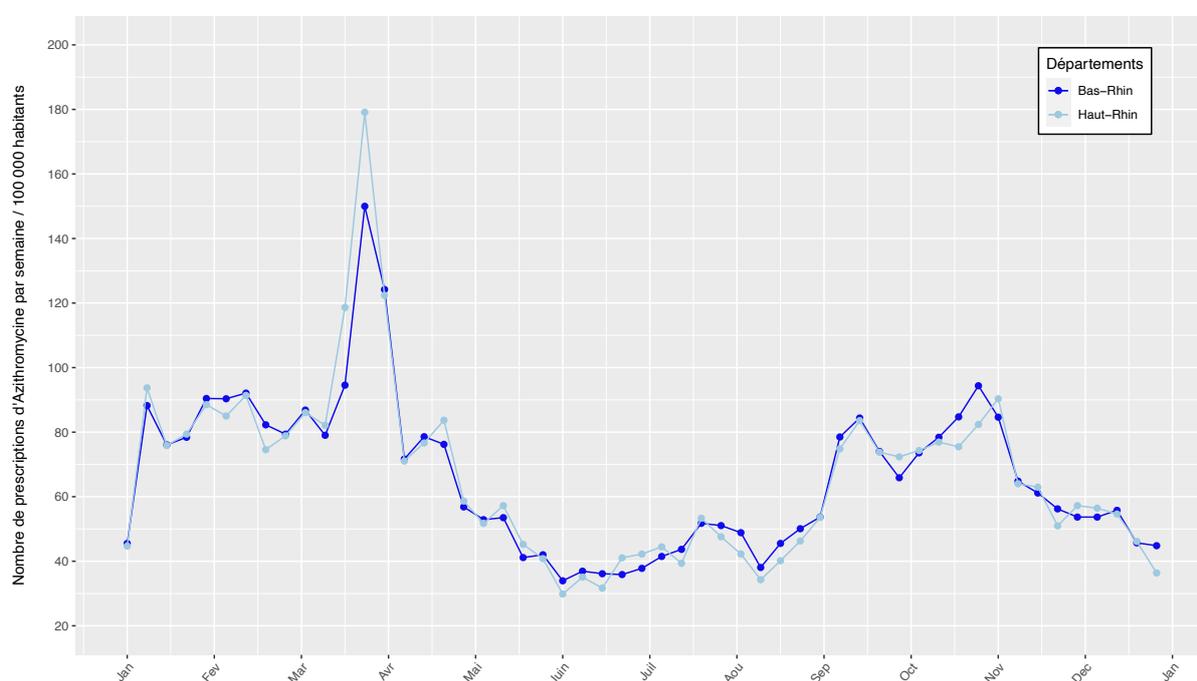
On constate une baisse concomitante à partir de S44 du nombre de prescriptions d'azithromycine et des patients hospitalisés.

### 7.2.3 Comparaison des prescriptions entre le Bas-Rhin et le Haut-Rhin en 2020

La dynamique du nombre de prescriptions d'azithromycine entre le Haut-Rhin et Bas-Rhin en 2020 est identique (Figure 18). Le nombre de prescriptions est rapporté à 100 000 habitants.

Les deux courbes sont globalement superposables tout au long de l'année 2020.

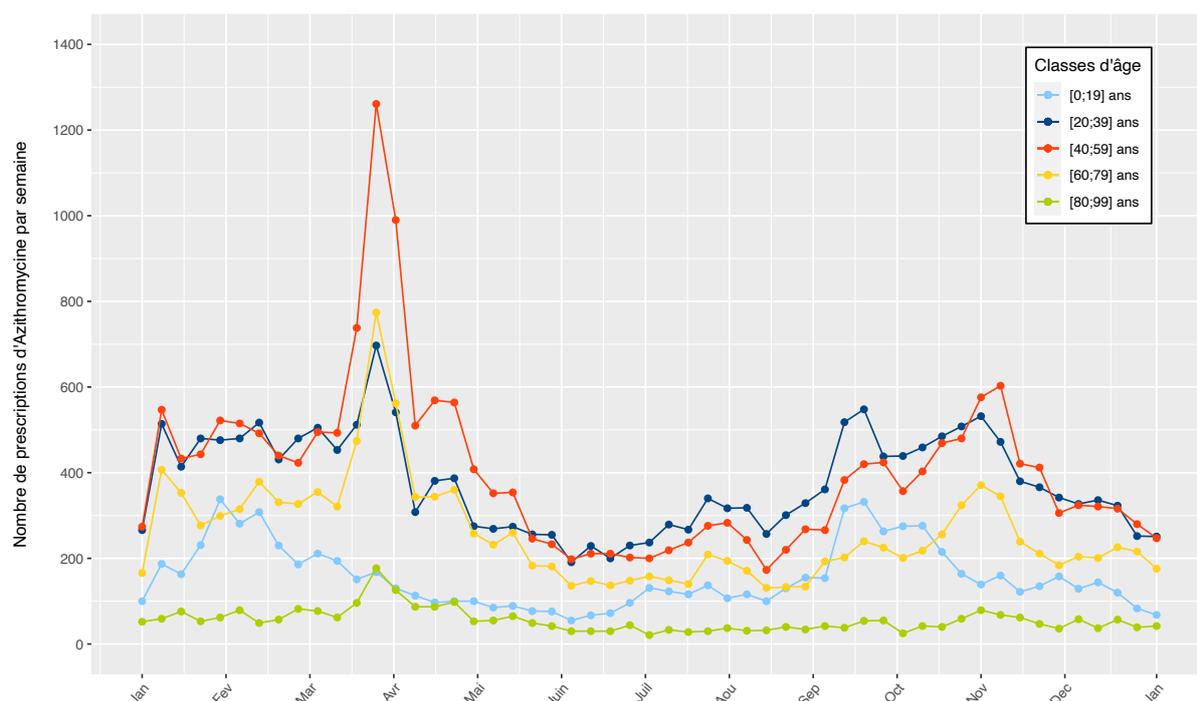
On note un pic à S13 plus important dans le Haut-Rhin à presque 180 prescriptions par 100 000 habitants que dans Bas-Rhin à 150 prescriptions par 100 000 habitants.



**Figure 18** Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine/100000 habitants en 2020 au Bas-Rhin et Haut-Rhin. Dénombrement par semaine.

#### 7.2.4 Prescriptions d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du patient

Les prescriptions d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du patient sont représentées sur la figure 19. Les courbes ne sont pas comparables entre elles car le nombre de prescriptions d'azithromycine dans chaque classe d'âge n'est pas rapporté à la population globale de chaque classe d'âge.



**Figure 19** Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine en 2020 en fonction de la classe d'âge du patient. Dénombrement par semaine.

Le nombre des prescriptions d'azithromycine pour les classes d'âge 20-39, 40-59 et 60-79 ans présente une augmentation à S12 et un pic à S13, puis une nette régression jusqu'à S15. La décroissance se poursuit jusqu'à mi-août. La croissance de la courbe recommence fin août et se poursuit jusqu'à S43 pour les classes d'âge 20-39 et 60-79 ans. Le pic pour la classe d'âge des 40-59 ans est à S44. Après on observe une décroissance régulière jusqu'à la fin de l'année.

Le nombre des prescriptions d'azithromycine pour la classe d'âge 0-19 présente une hausse en janvier et puis une baisse de fin janvier jusqu'à fin mars. On ne note pas de pic à S12/S13 pour les autres classes d'âge.

Puis les prescriptions stagnent jusqu'à début septembre. Une nouvelle hausse des prescriptions est observée en septembre avec régression progressive en octobre jusqu'à la fin de l'année.

En 2020, on note une réduction significative du nombre moyen de prescriptions d'azithromycine par semaine de 20% ( $p=0,001$ ) chez les patients de 0-19 ans et de 22% ( $p=0,001$ ) chez les patients de 100 et + par rapport à 2019 (Tableau5).

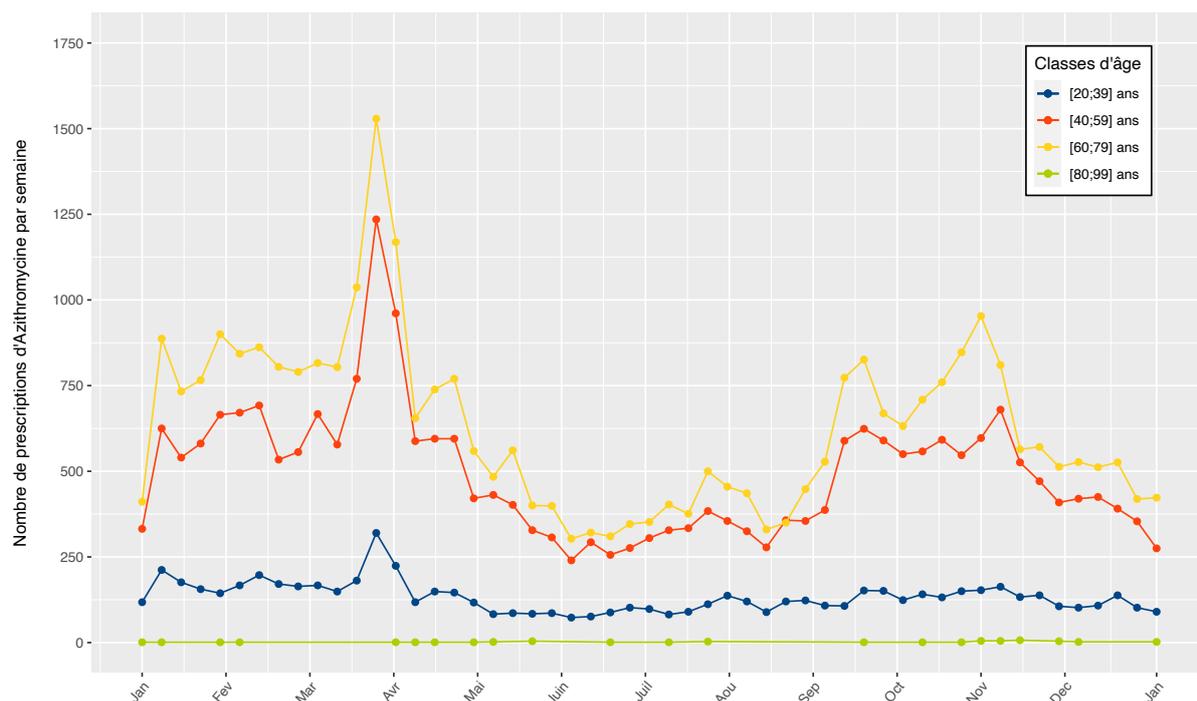
Le nombre moyen de prescriptions pour les patients de 20-99 ans est augmenté par rapport à l'année 2019 mais sans hausse statistiquement significative.

<b>Azithromycine</b>	Age patient	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de prescriptions d'Azithromycine par semaine – moyenne +/- ET	[0 ; 19] ans	191 +/- 64	194 +/- 55	156 +/- 74	1,02 [0,89 - 1,17], p = 0,779	<b>0,80 [0,70 - 0,92], p = 0,001</b>
	[20 ; 39] ans	363 +/- 87	375 +/- 80	377 +/- 114	1,03 [0,90 - 1,18], p = 0,628	1,01 [0,88 - 1,15], p = 0,936
	[40 ; 59] ans	364 +/- 143	360 +/- 114	401 +/- 196	0,99 [0,87 - 1,13], p = 0,887	1,11 [0,97 - 1,27], p = 0,115
	[60 ; 79] ans	229 +/- 92	241 +/- 80	259 +/- 119	1,06 [0,92 - 1,21], p = 0,437	1,07 [0,94 - 1,23], p = 0,302
	[80 ; 99] ans	45,4 +/- 18,5	48,3 +/- 18,4	55,5 +/- 27,4	1,06 [0,92 - 1,23], p = 0,400	1,15 [1,00 - 1,33], p = 0,056
	[100 & +] ans	9,1 +/- 3,8	10,5 +/- 4,7	8,2 +/- 4,3	1,15 [0,96 - 1,37], p = 0,142	<b>0,78 [0,65 - 0,94], p = 0,009</b>

**Tableau 5** Nombre moyen de prescriptions d'azithromycine par semaine en 2018, 2019, 2020 en fonction de la classe d'âge des patients. RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

## 7.2.5 Prescriptions d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du prescripteur

Les prescriptions d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du prescripteur sont présentées dans la figure 20. Les courbes ne sont pas comparables entre elles car le nombre de prescripteurs n'est pas rapporté à la population globale des médecins de chaque classe d'âge.



**Figure 20** Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine en 2020 en fonction de la classe d'âge du prescripteur. Dénombrement par semaine.

Les courbes des classes d'âge des prescripteurs 20-39ans, 40-59ans et 60-79ans présentent une augmentation nette à partir de S12 et un pic à S13 avec une nette régression en S14 et S15. Le pic à S13 est à 320 pour les 20-39ans, à 1235 pour les 40-59ans et à 1529 pour les 60-79ans.

Une nouvelle augmentation du nombre de prescriptions dans les classes d'âge 40-59ans et 60-79ans est observée à partir de S36 jusqu'à S44.

La courbe du nombre des prescriptions des médecins entre 20 et 39 ans reste stable après S15.

La classe d'âge 80-99 ans des prescripteurs a réalisé 47 prescriptions sur l'année 2020. Les prescriptions sont réparties sur toute l'année 2020. Dans le Bas-Rhin, on a réalisé 44 prescriptions et dans le Haut-Rhin 3 prescriptions. En 2018 comme en 2019, on compte 3 prescriptions annuelles au total en Alsace pour la classe d'âge 80-99 ans.

En 2020, on observe une augmentation significative du nombre moyen de prescriptions d'azithromycine par semaine chez les prescripteurs de 80-99ans par rapport à 2019 (Tableau7).

Néanmoins, le nombre de prescriptions d'azithromycine est limité dans cette classe d'âge. En 2020, le nombre de prescriptions est de 6.

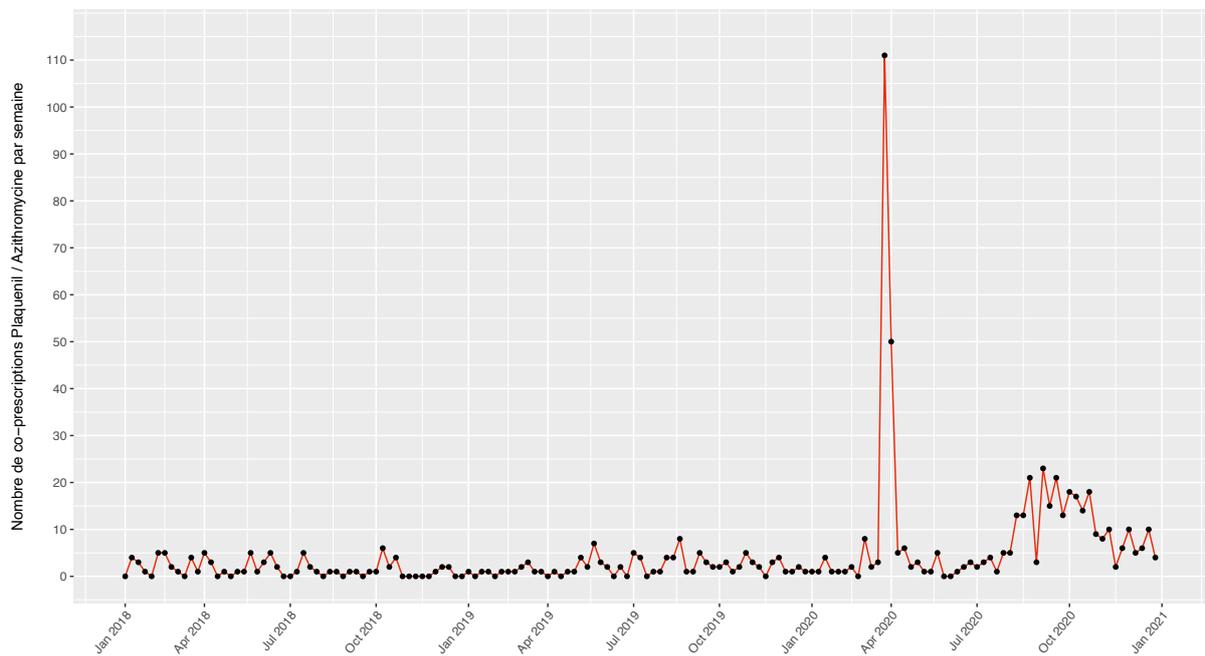
Le nombre de prescriptions chez les autres prescripteurs ne varie pas significativement.

<b>Azithromycine</b>	Age prescripteur	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de prescriptions d'Azithromycine par semaine – moyenne +/- ET	[20 ; 39] ans	127 +/- 34	142 +/- 30	132 +/- 44	1,13 [1,00 - 1,27], p = 0,052	0,93 [0,82 - 1,05], p = 0,218
	[40 ; 59] ans	537 +/- 165	512 +/- 129	493 +/- 186	0,95 [0,85 - 1,07], p = 0,428	0,96 [0,86 - 1,08], p = 0,530
	[60 ; 79] ans	536 +/- 187	574 +/- 178	630 +/- 246	1,07 [0,95 - 1,21], p = 0,253	1,10 [0,98 - 1,23], p = 0,122
	[80 ; 99] ans	0,06 +/- 0,2	0,06 +/- 0,3	0,9 +/- 1,5	1,00 [0,20 - 4,98], p = 1	<b>15,37 [4,76 - 49,67], p &lt; 0,001</b>

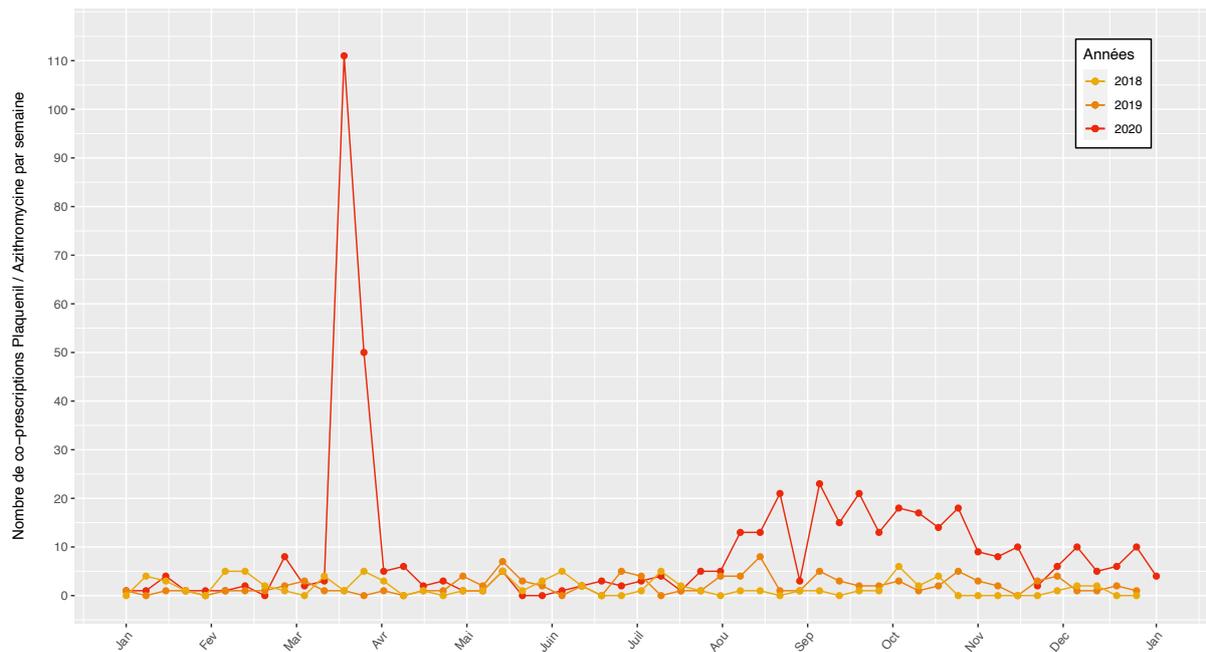
**Tableau 6** Nombre moyen de prescriptions d'azithromycine par semaine en 2018, 2019, 2020 en fonction de la classe d'âge du prescripteur. RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

### 7.3 Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine

Le nombre de co-prescriptions était de 85 en 2018, 105 en 2019 et 493 en 2020. Le nombre moyen de co-prescriptions par semaine était de 1,6 ; 2,0 et 9,3 au cours de ces trois années respectives. Les prescriptions par semaine en 2018, 2019 et 2020 sont représentées sur les figures 21 et 22.



**Figure 21** Nombre de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine en Alsace sur les années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.



**Figure 22** Nombre co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine sur un an en Alsace. Superposition des années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.

### 7.3.1 Comparaison des prescriptions entre 2020 et les années précédentes

Les co-prescriptions de l'hydroxychloroquine et d'azithromycine en 2018 et 2019 en Alsace sont minimales, en moyenne de 2, et dépassent rarement 5. On ne note pas de variations sur les années 2018 et 2019.

En 2020, on observe une multiplication par 5 du nombre moyen de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine par rapport à 2019.

<b>Co-prescriptions</b>	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de Co-prescriptions par semaine – moyenne +/- ET	1,6 +/- 1,8	2,0 +/- 1,8	9,3 +/- 16,6	1,23 [0,78 – 1,97], p = 0,374	<b>5,69 [3,69 - 8,77], p &lt; 0,001</b>

**Tableau 7** Nombre moyen de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine en 2018, 2019, 2020. RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

La dynamique de l'année 2020 est différente par rapport aux années 2018 et 2019.

A partir de S11, correspondant à la semaine du 9 au 15 mars, une nette augmentation des prescriptions est constatée sur 2 semaines. Un pic est atteint à la semaine 12 à 111 prescriptions.

La régression est nette avec 50 et 5 prescriptions en S13 et S14.

La courbe revient ensuite à un taux de base, comparable aux années 2018 et 2019, jusqu'à la semaine S29 incluse.

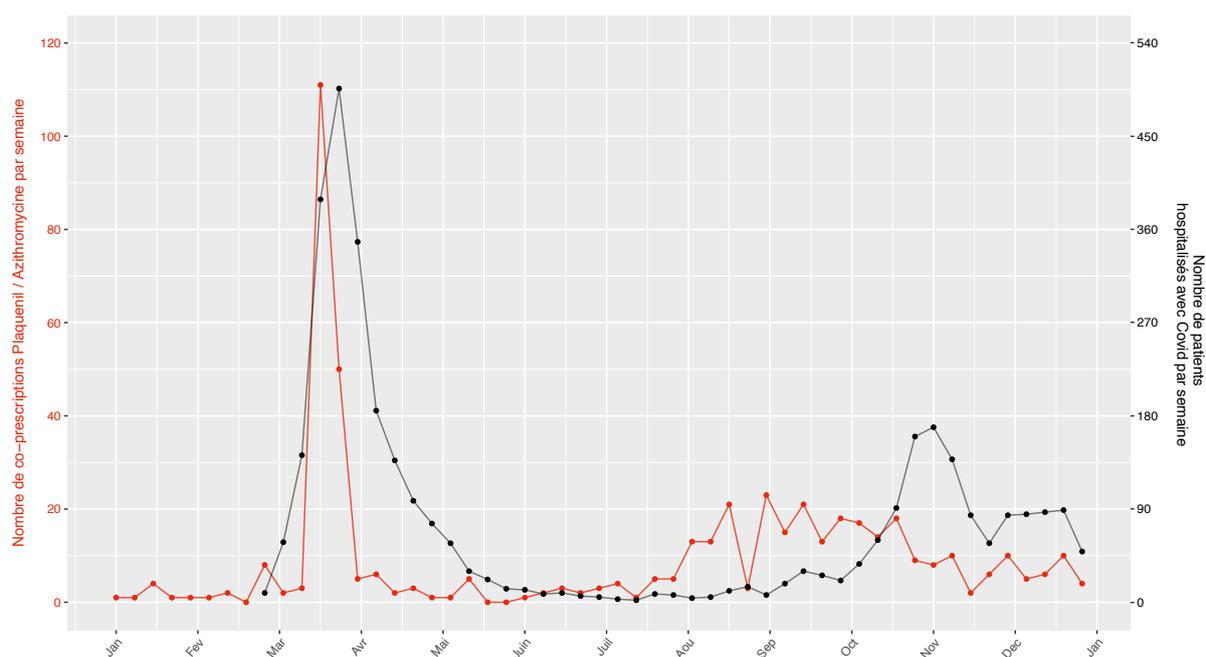
A partir de la semaine S30 (20-26 juillet 2020) jusqu'à la semaine S52, on note une augmentation du nombre de prescriptions, en forme de plateau, sans mettre en évidence un pic.

Ce nombre est nettement supérieur en 2020, par rapport aux années 2018 et 2019. Le nombre de prescriptions entre S30 et S52 en 2020 est de 269 par rapport à 59 en 2019 et 24 en 2018.

## 7.3.2 Co-prescriptions en rapport avec l'épidémie COVID-19 en 2020

Le pic du nombre des co-prescriptions a lieu une semaine avant le pic des patients COVID 19+ hospitalisés. La diminution des co-prescriptions est ensuite plus rapide (2 semaines) que la diminution des hospitalisations pour COVID-19 (10 semaines).

Une deuxième augmentation du nombre de co-prescriptions est constatée à partir de S30 et semble débiter plusieurs semaines avant la hausse des patients hospitalisés, débutant à partir de S35 (2<sup>e</sup> vague).

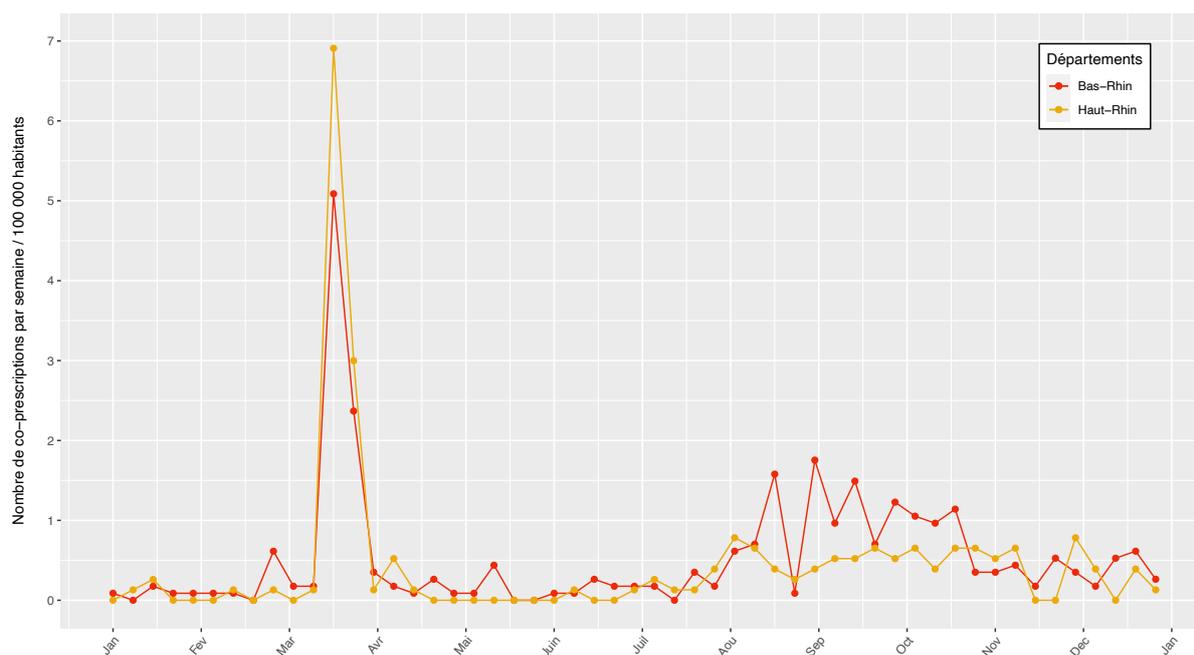


**Figure 23** Nombre de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine en 2020 en rouge et nombre de patients COVID-19+ hospitalisés par semaine au CHU de Strasbourg en 2020 en noir. Dénombrement par semaine.

### 7.3.3 Comparaison des co-prescriptions entre le Bas-Rhin et le Haut-Rhin en 2020

La dynamique du nombre de co-prescriptions entre le Haut-Rhin et le Bas-Rhin en 2020 est similaire. Le nombre de co-prescriptions est rapporté à 100 000 habitants.

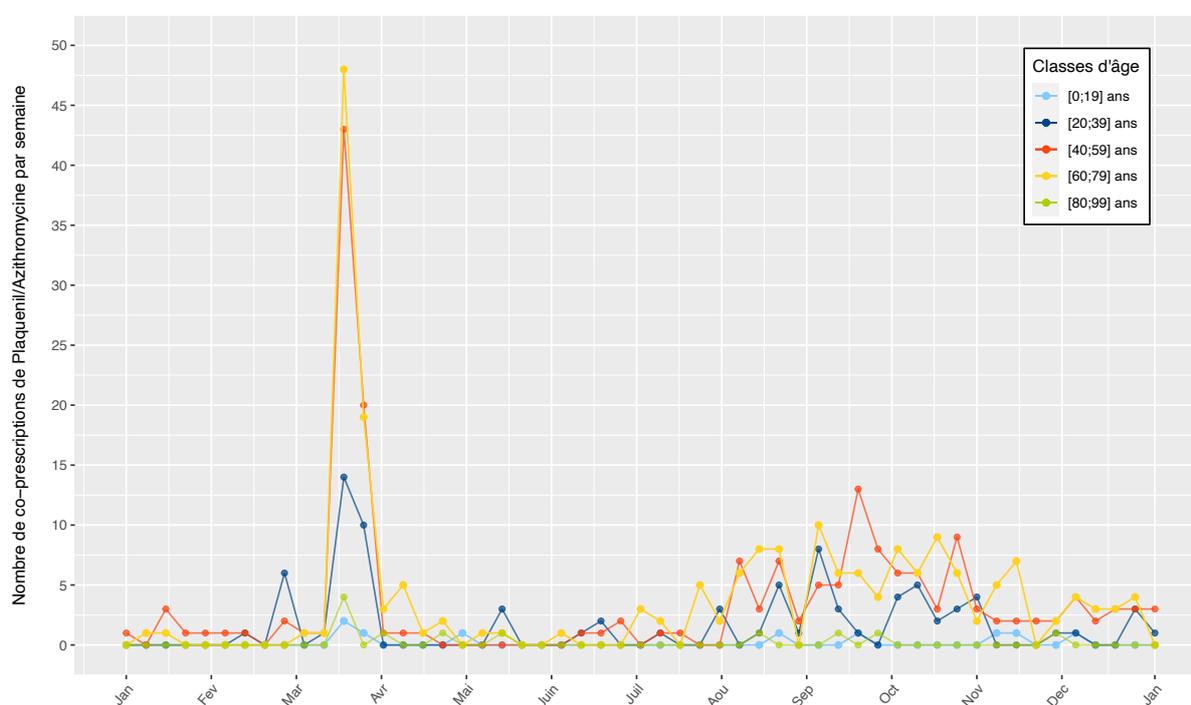
Le début de la hausse du nombre de co-prescriptions se produit simultanément à S11 pour les deux départements. Le nombre de co-prescriptions est légèrement supérieur dans le Haut-Rhin au moment du pic de mars 2020, mais la dynamique est la même dans les deux départements. Après le pic, la dynamique reste similaire, avec une nouvelle hausse à partir de la semaine S31 jusqu'à la semaine S45, avec un plateau plus élevé dans le Bas-Rhin. En fin d'année, on observe une diminution progressive du nombre de co-prescriptions.



**Figure 24** Nombre de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine/100000 habitants en 2020 au Bas Rhin et Haut Rhin. Dénombrement par semaine.

### 7.3.4 Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du patient

Les co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du patient sont représentées sur la figure 25. Les courbes ne sont pas comparables entre elles car le nombre de co-prescriptions dans chaque classe d'âge n'est pas rapporté à la population globale de chaque classe d'âge.



**Figure 25** Nombre de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine en 2020 en fonction de la classe d'âge des patients. Dénombrement par semaine.

Le nombre des co-prescriptions pour les classes d'âge de 20-39, 40-59, 60-79 et 80-99 ans présente une augmentation à S11 et un pic à S12, puis une nette régression jusqu'à S14.

A partir de S32, le nombre des co-prescriptions pour les classes d'âges 20-39, 40-59 et 60-79 ans augmente à nouveau jusqu'à mi-octobre, puis régresse progressivement jusqu'à la fin de l'année.

Le nombre de co-prescriptions pour les classes d'âge de 0-19 ans et 80-99 ans reste stable au cours de l'année 2020 après un pic modéré à S11.

En 2020, on observe une augmentation significative du nombre moyen de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et azithromycine par semaine pour les patients 20-39, 40-59 et 60-79 ans par rapport à 2019 ( $p < 0,001$ ).

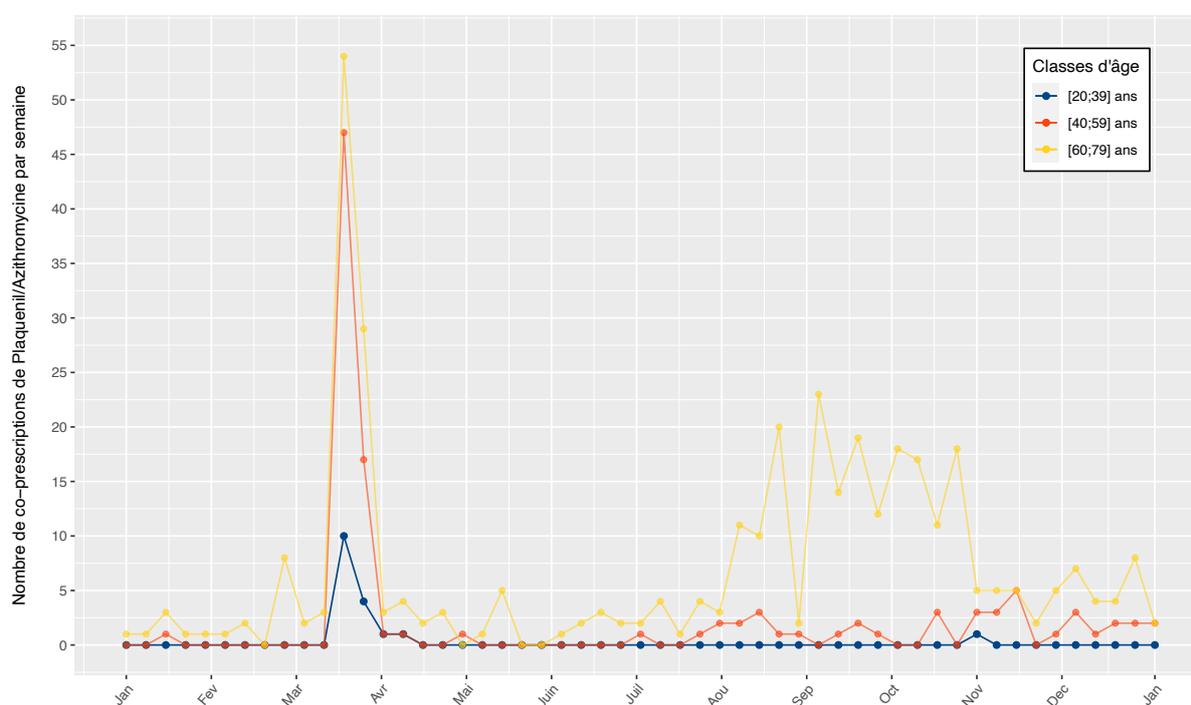
Co-prescriptions	Age patient	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de co-prescriptions par semaine – moyenne +/- ET	[0 ; 19] ans	0,06 +/- 0,24	0,06 +/- 0,31	0,17 +/- 0,43	1,00 [0,19 - 5,26], p = 1	2,94 [0,74-11,68], p = 0,125
	[20 ; 39] ans	0,27 +/- 0,56	0,40 +/- 0,77	1,60 +/- 2,79	1,50 [0,67 - 3,36], p = 0,325	<b>3,97 [2,07 - 7,60], p &lt; 0,001</b>
	[40 ; 59] ans	0,87 +/- 1,09	0,73 +/- 0,87	3,47 +/- 6,61	0,84 [0,46 - 1,57], p = 0,592	<b>4,75 [2,71 - 8,33], p &lt; 0,001</b>
	[60 ; 79] ans	0,40 +/- 0,72	0,75 +/- 0,76	3,85 +/- 7,16	1,86 [0,93 - 3,70], p = 0,079	<b>5,13 [2,94 - 8,96], p &lt; 0,001</b>
	[80 ; 99] ans	0,04 +/- 0,19	0,08 +/- 0,27	0,21 +/- 0,63	2,00 [0,35 - 11,56], p = 0,439	2,70 [0,79 - 9,19], p = 0,113

**Tableau 8** Nombre moyen de co-prescriptions d'Hydroxychloroquine et d'Azithromycine par semaine en 2018, 2019, 2020 en fonction de la classe d'âge des patients.

RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

### 7.3.5 Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du prescripteur

Les co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la classe d'âge du prescripteur sont présentées dans la figure 26. Les courbes ne sont pas comparables entre elles car le nombre de prescripteurs n'est pas rapporté à la population globale des médecins de chaque classe d'âge.



**Figure 26** Nombre de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine en 2020 en fonction de la classe d'âge du prescripteur. Dénombrement par semaine.

Les courbes des classes d'âges des prescripteurs 20-39, 40-59 et 60-79 ans présentent une augmentation nette à partir de S11 et un pic à S12 à 10 (20-39ans), à 47 (40-59ans) et à 54 (60-79ans) avec une nette régression en S13 et S14.

Une nouvelle augmentation du nombre de prescriptions par la classe d'âge 60-79ans est observée à partir de S31 jusqu'à S43, puis une régression rapide est observée avec persistance d'un taux de base de co-prescriptions.

Le nombre de co-prescriptions des médecins entre 20 et 39ans augmente à 10 à S12 pour revenir à un taux 0 à partir de S15 pour la suite de l'année 2020.

Il y a une légère augmentation du nombre des co-prescriptions pour les prescripteurs 40-59ans à partir de S30 qui reste stable jusqu' à S52.

En 2020, on observe une augmentation nette et significative du nombre moyen de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine par semaine chez tous les prescripteurs par rapport à 2019.

<b>Co-prescriptions</b>	Age prescripteur	2018	2019	2020	Rapport de risque 1 [IC95%], p	Rapport de risque 2 [IC95%], p
Nombre de Co-prescriptions par semaine – moyenne +/- ET	[20 ; 39] ans	0,04 +/- 0,19	0,02 +/- 0,14	0,3 +/- 1,5	0,50 [0,04 - 5,77], p = 0,578	<b>16,68 [2,11 - 132,08], p = 0,008</b>
	[40 ; 59] ans	0,4 +/- 0,7	0,2 +/- 0,4	2,0 +/- 6,8	0,48 [0,20 - 1,15], p = 0,100	<b>10,60 [4,78 - 23,50], p &lt; 0,001</b>
	[60 ; 79] ans	1,2 +/- 1,4	1,8 +/- 1,9	6,9 +/- 9,4	1,52 [0,86 - 2,67], p = 0,149	<b>3,84 [2,29 - 6,43], p &lt; 0,001</b>

**Tableau 9** Nombre moyen de co-prescriptions d'Hydroxychloroquine et d'Azithromycine par semaine en 2018, 2019, 2020 en fonction de la classe d'âge du prescripteur.

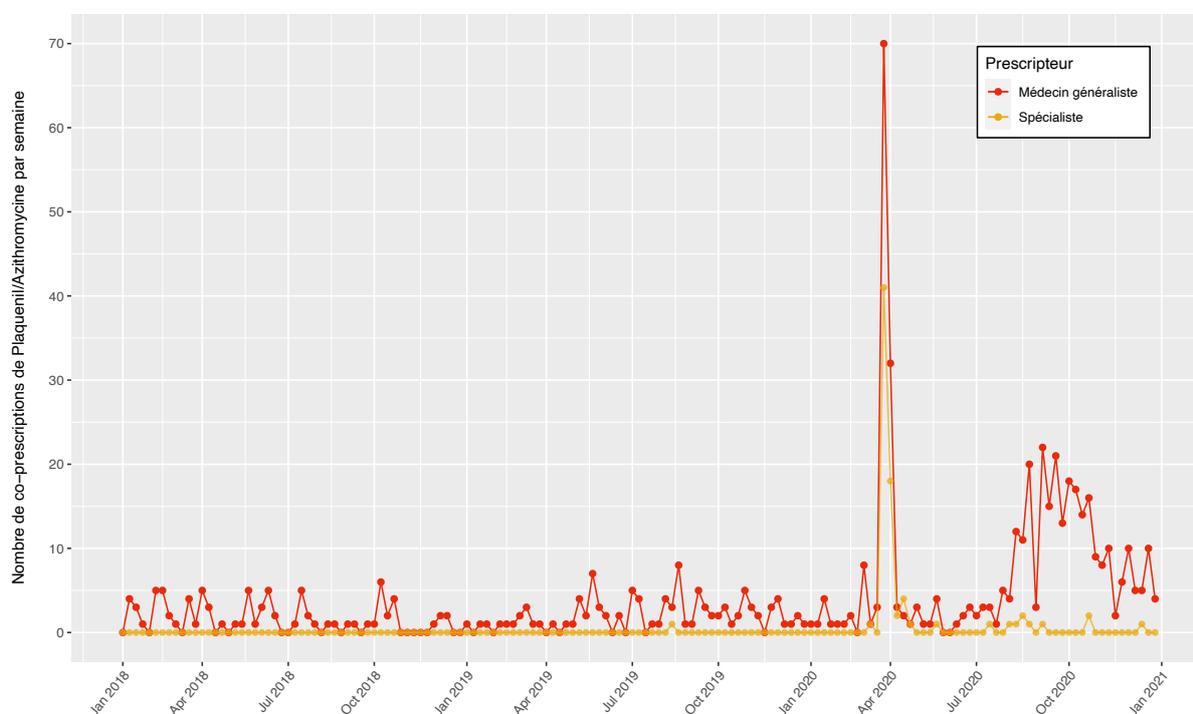
RR 1 = 2019/2018 ; RR 2 = 2020/2019

### 7.3.6 Co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en fonction de la spécialité du prescripteur (spécialiste libéral/médecin généraliste)

Les co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine réalisées en fonction de la spécialité du prescripteur sont présentées dans la figure 27.

Le nombre de co-prescriptions par les spécialistes était de 0 en 2018, 1 en 2019 et 78 en 2020.

Le nombre de co-prescriptions par les médecins généralistes était de 85 en 2018, 104 en 2019 et 415 en 2020.



**Figure 27** Nombre de co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine réalisées par les médecins généralistes (en rouge) et les spécialistes libéraux (en orange) sur les années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.

En 2018 et 2019 les spécialistes libéraux n'ont réalisé aucune co-prescription. Cependant, en 2020 les spécialistes réalisent surtout des co-prescriptions à S12(pic) avec 41 prescriptions. La régression est nette et immédiate. La courbe redevient plate à S16 avec quelques rares co-prescriptions sur la période août- septembre.

Le pic des co-prescriptions par les médecins généraliste est à S12 à 70 prescriptions puis un plateau à partir de mi-août jusqu'à mi-novembre se poursuit.

## 7.4 Interprétation des résultats par rapport aux publications

### 7.4.1 1<sup>ère</sup> Vague

L'augmentation de 10% du nombre moyen de prescriptions de l'hydroxychloroquine par semaine en Alsace en 2020 est significative par rapport à 2019 ( $p= 0,032$ ). Le nombre de prescriptions total en 2020 est de 7330. Cette augmentation est principalement due à un pic de prescriptions en mars 2020, notamment en S12 et S13, correspondant à la période du 16 au 29 mars. Ce pic de prescriptions est associé à l'augmentation importante du nombre de cas COVID-19, l'infection SARS-CoV-2 est en propagation rapide dans la région. Le premier cas en Alsace est diagnostiqué et hospitalisé le 25 février. Le rassemblement évangélique dans le Haut-Rhin du 17 au 24 février est responsable d'un épicycle qui fait monter le nombre de cas positifs de manière exponentielle à partir du 3 mars dans le Haut-Rhin (S10). (50) A partir du 6 mars, le préfet et l'ARS Grand Est recommandent d'hospitaliser les patients atteints d'une forme sévère. Les patients peu symptomatiques doivent s'isoler chez eux. Les soins doivent alors être organisés par les médecins libéraux avec l'aide du personnel paramédical libéral.

Une augmentation des prescriptions d'hydroxychloroquine est observée à partir de la semaine 11, du 9 au 16 mars.

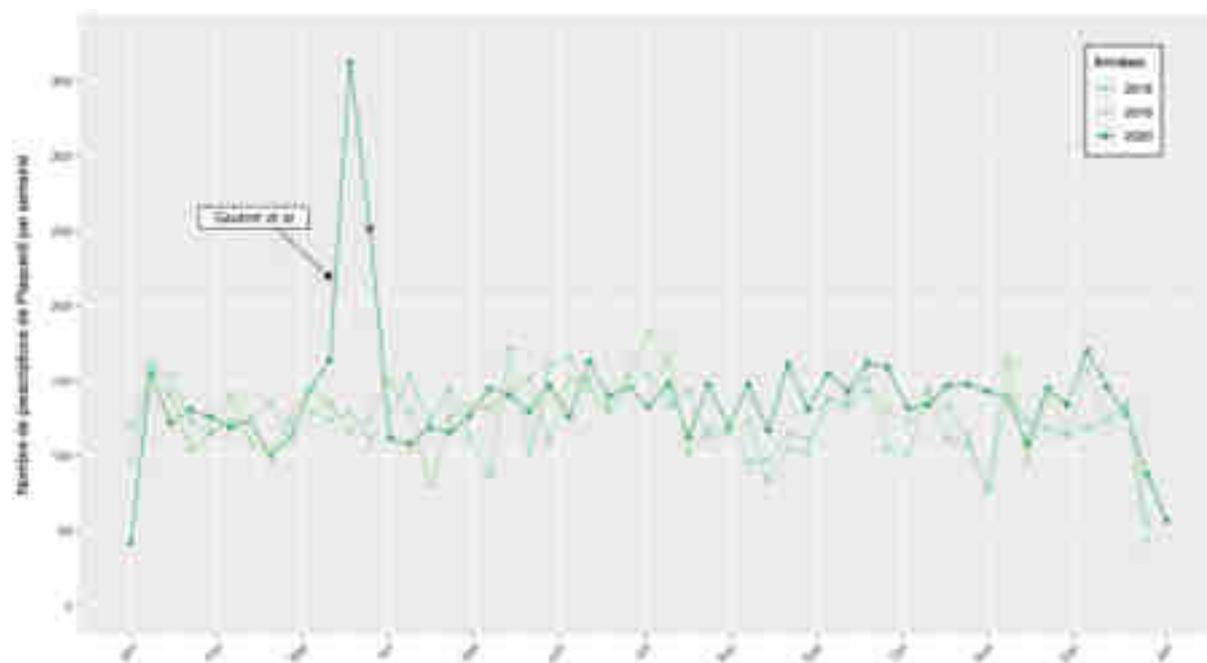
A cette date, les seules publications existantes sur un traitement contre le COVID-19 porte sur le Remdesivir, limité à une utilisation hospitalière et sur le Lopinavir/Ritonavir dont la prescription initiale est hospitalière. Quant à la prescription de l'hydroxychloroquine également évoqué dans les publications, elle peut se faire en ambulatoire. L'étude *Wang et al*, publiée en février 2020, montre une activité de la chloroquine contre le SARS-CoV-2 in vitro (46). Grâce aux effets immunomodulateurs de la Chloroquine, les chercheurs suggèrent un effet synergique in vivo qui renforce les effets antiviraux.

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), évoque le traitement d'hydroxychloroquine dans son avis du 5 mars, sans pour autant donner de recommandations claires concernant son utilisation. Les données sont considérées insuffisantes pour pouvoir se prononcer (Figure 31).

Le seul traitement disponible aux médecins généralistes et spécialistes libéraux est par conséquent l'hydroxychloroquine. On constate que le début de la hausse du nombre de prescriptions est concomitant à la hausse des cas positifs en ville.

*Gautret et al*, publient leur étude pour la première fois le 16 mars sur la chaîne YouTube de l'IHU et le 20 mars, dans l'*International Journal of Antimicrobial Agent*.(40) L'étude suggère une bi-thérapie par hydroxychloroquine et azithromycine qui permettra une élimination de la charge virale plus rapide chez les patients atteints de COVID-19.

Le nombre de prescriptions augmente considérablement dans la semaine du 16 au 22 mars, s'élevant ainsi à 362 prescriptions. La semaine précédente le nombre de prescriptions est de 164 prescriptions (Figure 28). Cette forte augmentation, pourrait être favorisée, au moins en partie, par l'article de *Gautret et al*.



**Figure 28** Nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine sur un an. Semaine de la publication d'étude de *Gautret et al*. Superposition des années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.

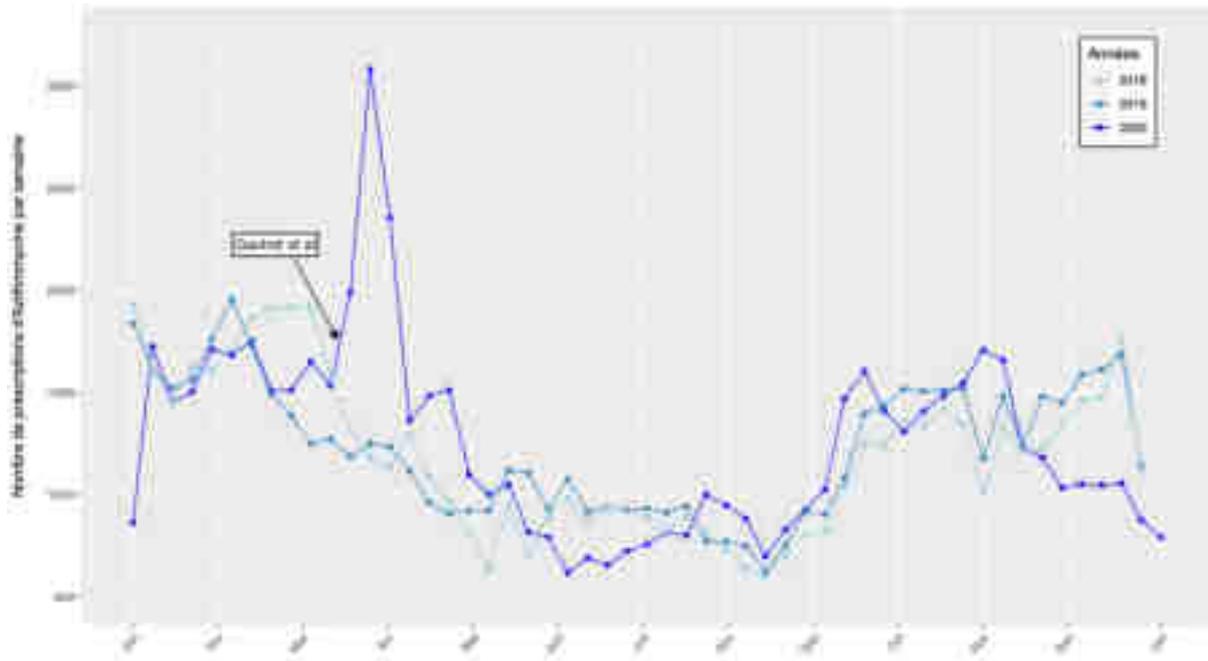
Cette étude est reprise par les médias et le président des États-Unis Donald Trump en fait la promotion. Le 20 mars, ce dernier s'exprime ainsi sur le sujet de l'HCQ : « I feel good about it. That's all it is, just a feeling, you know ! ». Le lendemain, le président suivi par 84 millions d'abonnés, cite l'étude *Gautret et al.* dans un tweet (Figure 31).

Des ruptures de stock de l'HCQ dans les officines sont observées dans les jours suivants.

En France, le décret du 25 et 26 mars limite la délivrance de l'HCQ aux indications AMM dans les officines. La prescription de l'HCQ dans le contexte du COVID-19 est limitée aux médecins hospitaliers. Ceci peut expliquer la baisse rapide des prescriptions en ville avec un retour « à la normale » à partir du 30 mars.

Les prescriptions de l'azithromycine varient beaucoup sur une année et suivent la saisonnalité des viroses avec un début en automne, un pic en janvier et une régression au printemps.

Comme pour l'hydroxychloroquine, on constate un pic en mars 2020 coïncidant ainsi avec celui des cas COVID-19 hospitalisés. Il est décalé d'une semaine par rapport au pic du nombre de prescriptions de l'hydroxychloroquine. Le maximum de prescriptions est réalisé dans la semaine du 23 au 29 mars (S13). La hausse du nombre de prescriptions débute la semaine de la publication de *Gautret et al* (Figure29).



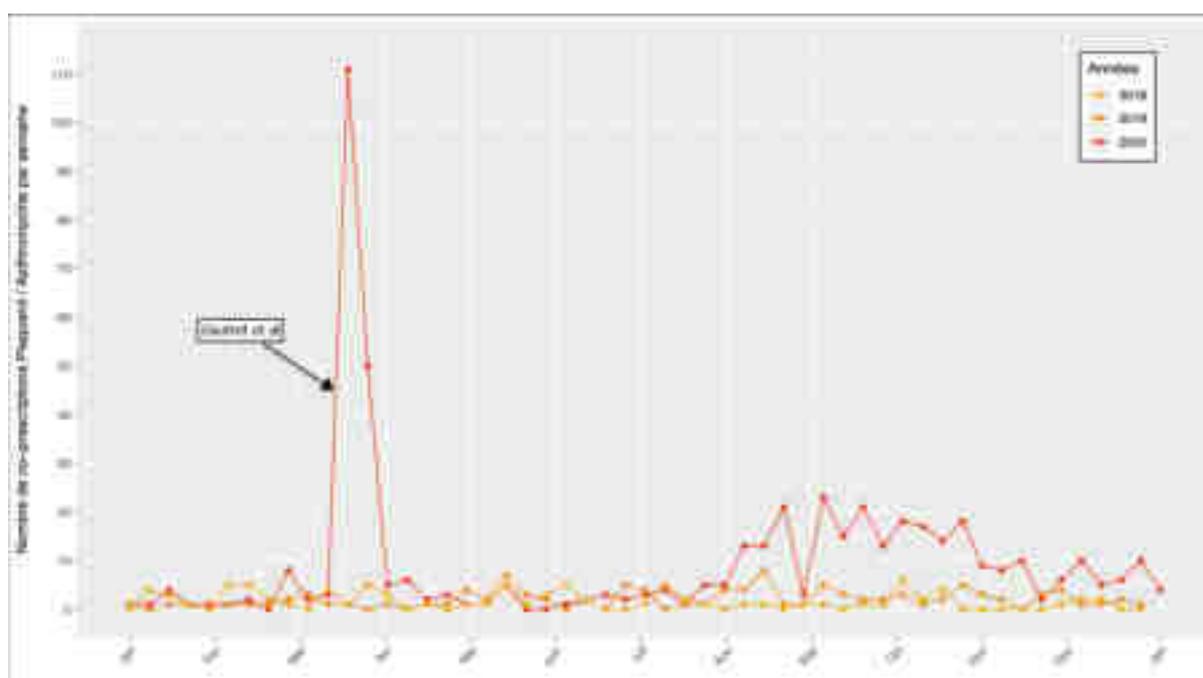
**Figure 29** Nombre de prescriptions d'azithromycine par semaine sur un an. Semaine de la publication d'étude de Gautret et al. Superposition des années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.

La publication de *Gautret et al* a très probablement influencé la prescription de l'azithromycine car les résultats sont en faveur d'une baisse plus rapide de la charge virale, et ce d'autant qu'il s'agit d'un médicament facilement disponible dans les officines et connu par les médecins généralistes.

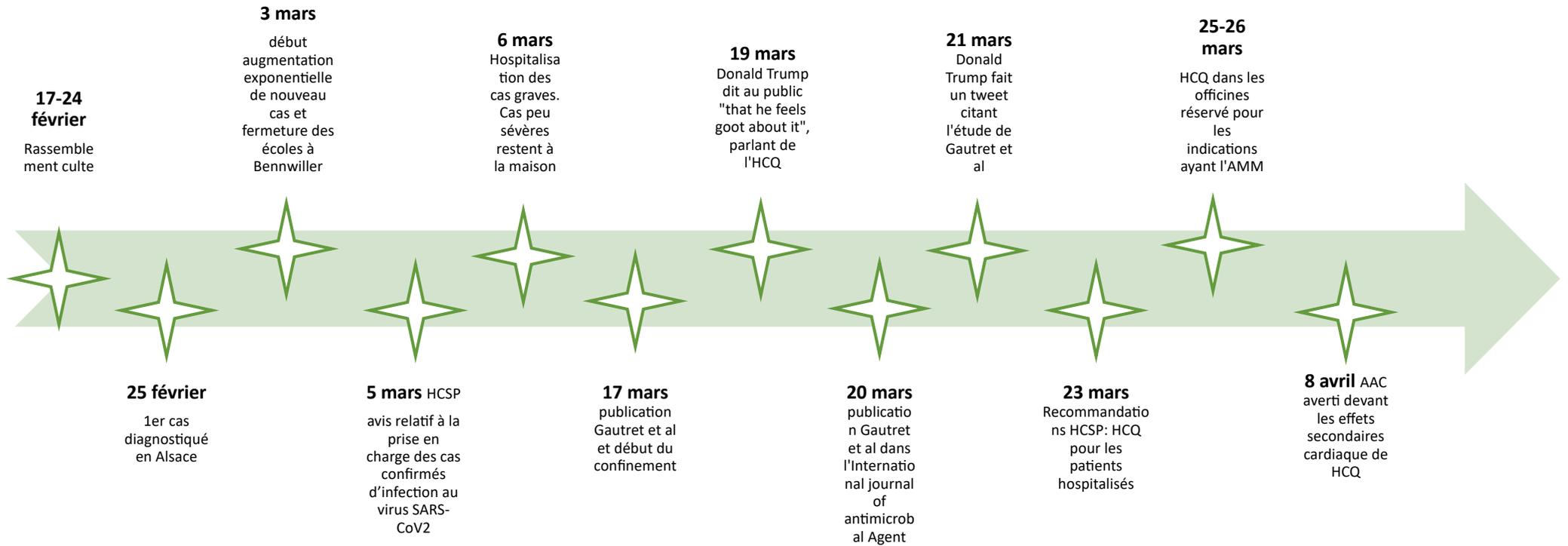
La régression se fait rapidement en deux semaines et est concomitante à la régression des cas positifs COVID-19. L'extension/régression du virus a un impact important sur les prescriptions.

Les co-prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine sont presque inexistantes sur les années 2018 et 2019. Il n'y a en effet pas d'indication de bithérapie hydroxychloroquine et azithromycine. Le nombre de prescriptions en 2020 est multiplié par 5 par rapport à 2019, ce qui est lié à un pic en mars 2020.

Le nombre de co-prescriptions à S12 est historique avec 111 prescriptions. L'étude publiée le 17 mars encourage clairement les médecins à prescrire l'azithromycine et l'hydroxychloroquine en association (Figure 30). 8 jours plus tard, le décret du 25 mars met fin à cette co-prescription. En semaine 14 il n'y en a plus que 5.



**Figure 30** Nombre de co-prescriptions d'Azithromycine et d'hydroxychloroquine par semaine sur un an. Semaine de la publication d'étude de Gautret et al. Superposition des années 2018, 2019 et 2020. Dénombrement par semaine.



*Figure 31 Chronologie des événements clés lors de la première vague (51–53)*

#### 7.4.2 2<sup>ème</sup> vague

L'année 2020 connaît une deuxième vague de la pandémie. Celle-ci débute fin juillet. Les études ont montré des résultats négatifs de l'association HCQ et azithromycine en 2020. *Molina et al* publient une étude fin mars 2020 qui ne peut pas confirmer les résultats de *Gautret et al*. Il s'agit d'une étude prospective sur 10 patients traités par azithromycine et hydroxychloroquine. Le virus est détecté à J6 chez 8 sur 10 patients. (54)

L'étude de *Borba et al*, publiée fin avril, n'observe pas de baisse de mortalité chez les patients atteints de formes sévères et traités par hydroxychloroquine, quelle que soit la dose. L'étude est réalisée en double-aveugle sur 440 patients.(55)

Plusieurs études, comme *Bernardi et al* et *Mercudo et al*, montrent des effets secondaires cardiotoxiques majeurs.(56,57) L'association HCQ/AZT augmente significativement le risque de faire une arythmie, potentiellement létale. Le risque est d'autant plus élevé chez des personnes âgées.

Malgré les résultats des publications, le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine est supérieur par rapport aux années précédentes. On n'observe pas de pic mais un plateau. Cette augmentation de prescription de la bithérapie est particulièrement vraie pour les prescripteurs âgés de 60-79 ans.

La dynamique des prescriptions de l'azithromycine de manière isolée ne change pas lors de la deuxième vague par rapport aux années 2018 et 2019. On constate seulement une baisse du nombre de prescriptions à partir de mi- novembre. Ceci est très probablement lié à la diminution des autres syndromes viraux grâce au portage du masque et aux mesures d'hygiènes renforcées.

## 8 Discussion

### 8.1 Intérêts et limites de l'étude

#### 8.1.1 Intérêts

##### 8.1.1.1 Pertinence du sujet

Le sujet est d'actualité et concerne le monde entier. A l'avenir, nous risquons d'être confrontés à des situations similaires. Cette étude permet d'analyser la réaction des prescripteurs face aux modifications rapides des données scientifiques et des recommandations qui en découlent. Grâce à cette pandémie, on peut analyser l'impact des publications sur les prescriptions des médecins. Ainsi, on peut essayer d'optimiser la communication et d'améliorer la réaction lors d'une nouvelle pandémie potentielle.

##### 8.1.1.2 Population étudiée

Le choix de l'Alsace comme région est bien sûr influencé par notre lieu d'exercice lors de la pandémie, mais il est surtout très pertinent pour notre étude. L'Alsace est une région en première ligne et gravement atteinte lors de la première vague. C'est la raison pour laquelle nous avons un échantillon d'étude pertinent avec une population très touchée par le COVID-19 et une population médicale libérale fortement confrontée et exposée à la situation. La population générale est considérée dans sa globalité, âge et comorbidités confondus.

## 8.1.2 Limites

### 8.1.2.1 Biais d'analyse

Les dates des évènements clés n'ont pas été choisies de manière systématique. Le choix a été fait en fonction de ce qui nous avait marqué à l'époque et les évènements qui nous semblaient particulièrement importants et significatifs.

Une collaboration avec le centre de consultation de l'INA à Strasbourg permettrait d'améliorer la méthodologie concernant l'analyse des médias.

### 8.1.2.2 Biais d'interprétation

Nous n'avons pas réalisé de test statistique sur les graphiques parce que les résultats nous semblaient assez pertinents visuellement.

La comparabilité entre les différentes classes d'âge des prescripteurs ou des patients n'est pas réalisable car les données du nombre de personnes existant dans chaque classe d'âge nous fait défaut. L'interprétation est par conséquent très limitée.

## 8.2 Discussion des résultats

Notre étude met en avant une augmentation du nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine en association ou de manière isolée en 2020 par rapport aux années 2019 et 2018. L'élément d'analyse le plus marquant est le pic lors de la première vague autour de la semaine S12 pour l'hydroxychloroquine et les co-prescriptions, et autour de la semaine S13 pour l'azithromycine. Nous observons que le comportement des médecins change radicalement d'un jour à l'autre. Il est clair que le corps médical se trouve à cette date dans une situation jamais vécue et ingérable. Le désespoir et la souffrance face à l'absence d'un traitement est

énorme. A cela s'ajoute que la pression est importante parce que la population générale souhaite des solutions.

A la mi-mars 2020, nous sommes à seulement 2 semaines du début de la pandémie en France. Le système hospitalier est à bout dans les régions très touchées comme l'Alsace et le manque de traitement se fait cruellement ressentir. La publication de l'étude de *Gautret et al* provoque alors probablement un grand espoir et un sentiment de soulagement.

Avec quelques mois de recul il faut se poser plusieurs questions.

Notre esprit critique scientifique était-il obnubilé par la situation pandémique ? La confiance en un professeur réputé comme le Pr Raoult nous a-t-elle fait accepter les résultats sans remettre en question le travail ?

Tant de questions sans réponses évidentes !

Ce qui est surprenant, ce sont les prescriptions lors de la deuxième vague. Entre la première et la deuxième vague, plusieurs études publiées (*Borba et al*, *Molina et al.*, *Recovery etc*) ont démontré l'inefficacité du traitement par hydroxychloroquine seul ou en association avec l'azithromycine. Néanmoins le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine et des co-prescriptions augmente lors de la deuxième vague.

#### 8.2.1 Les classes d'âge du prescripteur

L'augmentation des prescriptions de l'hydroxychloroquine et de bithérapie au cours de la 2<sup>e</sup> vague semble plus importante pour les médecins âgés de 60 à 79ans. Cette classe d'âge augment le nombre de prescriptions à partir de mi-juillet. Les autres classes d'âge présentent un pic lors de la première vague mais gardent une courbe stable par la suite.

En 2020, on observe pour la classe d'âge 60-79ans une augmentation significative du nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine, c'est-à-dire une augmentation de 24% ( $p < 0,001$ ) par rapport à 2019. On observe le même phénomène pour les co-prescriptions. Au cours de la deuxième vague, le nombre de co-prescriptions réalisées augmente également, et ce majoritairement pour les prescripteurs de la classe d'âge 60-79ans. Curieusement, on note quelques prescriptions par les médecins dans la tranche d'âge de 40-59ans, mais aucune dans la classe d'âge 20-39ans.

La question qui se pose est de savoir pourquoi les prescripteurs âgés de 60-79ans continuent à prescrire de l'hydroxychloroquine et de l'azithromycine malgré les études prouvant l'inefficacité de ces traitements ?

La génération des 60-79ans a beaucoup prescrit l'hydroxychloroquine et la chloroquine au cours leur carrière. La chloroquine était utilisée initialement comme antipaludéen. C'était un traitement curatif et préventif contre le paludisme avant le développement de multiples résistances. Puis, le traitement a révolutionné les maladies auto-immunes comme le lupus. De manière générale, le traitement par l'hydroxychloroquine est bien toléré avec peu d'effets secondaires aux des doses thérapeutiques usuelles.

Une hypothèse serait que les médecins de cette classe d'âge soient moins à jour sur les recommandations actuelles et sur l'Evidence Based Medicine (EBM). Est-ce qu'ils font abstraction de l'EBM ? Ou est-ce qu'ils font d'avantage confiance à leur expérience personnelle avec un traitement qu'ils maîtrisent, qu'à l'EBM ? Y a-t-il d'autres explications ? Pourquoi ne suivent-ils pas les recommandations officielles de l'OMS ?

### 8.2.2 Les classes d'âge des patients

Les patients concernés par les prescriptions d'hydroxychloroquine ou des co-prescriptions sont principalement les patients de 40-59 ans et de 60-79 ans. Les patients de moins de 40 ans sont considérés peu à risque et les plus de 80 ans sont fréquemment hospitalisés. Le nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine augmente de 12% ( $p=0,027$ ) chez les patients 40-59 ans et de 13% ( $p=0,019$ ) chez les patients de 60-79 ans par rapport à 2019. On observe la même tendance pour les co-prescriptions avec la seule différence que la classe d'âge des patients de 20-39 ans est aussi concernée par une hausse significative.

Le nombre moyen de prescriptions pour l'azithromycine reste globalement stable en 2020. On constate seulement une baisse significative pour les patients très jeunes et très âgés, c'est-à-dire 20% en moins de prescriptions par semaine en moyenne pour les 0-19 et 22% de prescriptions par semaine moyenne chez les 100+. L'absence d'une épidémie de viroses hivernales et la baisse de fréquentation des médecins expliquent ce phénomène.

Les patients ayant reçu les traitements en question sont, comme attendu, des patients de 40 ans et plus. Les patients tout confondus avaient un âge médian de 42 ans et les patients hospitalisés avaient un âge médian de 73 ans. (58)

### 8.2.3 Différences Haut-Rhin et Bas-Rhin

La dynamique du nombre de prescriptions quels que soit les traitements est superposable dans les deux départements. Initialement nous nous attendions à constater un décalage d'environ une semaine entre les deux départements ce qui concerne la hausse du nombre de prescriptions étant donné que le Haut-Rhin était plus touché au début de la pandémie que le Bas-Rhin.

Or, cette hypothèse n'est pas confirmée par notre étude.

On constate seulement que le pic du nombre de prescriptions de l'azithromycine et des co-prescriptions sur 100000 habitants est supérieur dans le Haut-Rhin. En revanche, le pic d'hydroxychloroquine est similaire entre les deux départements, voire légèrement supérieur dans le Bas-Rhin où le nombre de prescriptions reste supérieur tout au long de l'année par rapport au nombre de prescriptions dans le Haut-Rhin. Les prescriptions d'hydroxychloroquine sur les années 2018 et 2019 sont plus nombreuses dans le Bas-Rhin que dans le Haut-Rhin.

### 8.3 Perspectives thérapeutiques

Depuis le début de la pandémie, la recherche d'un traitement efficace contre le SARS-CoV-2 est une priorité mondiale. En effet, au cours des deux dernières années beaucoup de médicaments existants ou nouvellement développés n'ont montré aucune efficacité ou présente une balance bénéfice/risque défavorable. De multiples études ont par exemple démontré l'inefficacité du traitement par l'hydroxychloroquine seul ou en association à l'azithromycine. Ceci est vrai également pour lopinavir/ritonavir, la colchicine, l'ivermectine etc. (59,60)

Or en 2022, plusieurs médicaments sont disponibles sur le marché et donnent de bons résultats concernant la réduction des formes sévères et le taux de mortalité. La vaccination à l'heure actuelle reste la meilleure option pour contrôler la pandémie. (Le sujet de la vaccination ne sera pas abordé par la suite)

L'OMS publie régulièrement de nouvelles recommandations concernant les thérapeutiques, les dernières datant du 16 septembre 2022.(59)

La perspective thérapeutique pour le domaine de la médecine générale à l'heure actuelle est le traitement par nirmatrelvir-ritonavir. Ce médicament permet d'empêcher une évolution vers une forme sévère et ainsi éviter des hospitalisations chez les patients à haut risque.(61,62)

Il s'agit d'une thérapie combinée de nirmatrelvir et de ritonavir. Nirmaltrevir(PF-07321332) est un inhibiteur peptidomimétique de la protéase principale (protéase 3C-like ou protéase nsp5) du SARS-CoV-2.(63) La protéase principale est inhibée et rend une réplication du SARS-CoV-2 impossible.

L'association avec le ritonavir permet l'augmentation des concentrations plasmatiques du nirmaltrevir par inhibition du métabolisme de PF-07321332, médié par le CYP3A. (63)

L'étude EPIC-HR montre une baisse de 89% des cas développant une forme sévère et une baisse significative de la mortalité chez les patients traités par Paxlovid à J28 par rapport aux patients traités par placebo.(61)

Actuellement le laboratoire Pfizer dispose d'une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle ».

On conseille de prescrire le Paxlovid aux patients qui présentent des facteurs de risque pour développer une forme sévère. Le traitement doit être initié dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes. Il y a de nombreuses interactions médicamenteuses à vérifier avant de commencer ce traitement.

En cas de contre-indication au Paxlovid, il est recommandé de faire un traitement précoce par anticorps monoclonaux de type EVUSHELD, en accès compassionnel (64)

Concernant les patients hospitalisés pour COVID-19, le traitement par corticoïdes a été initié à la fin de la première vague et a changé le pronostic de beaucoup de patients. Le traitement par dexaméthasone est recommandé pour les patients hospitalisés sous oxygénothérapie. (44)

Les corticostéroïdes sont des médicaments connus depuis longtemps. Ils ont la propriété d'être anti-inflammatoire, antifibrotique et présentent un effet vasoconstrictif. De ce fait ils sont utilisés, aux soins intensifs, chez des patients présentant des syndromes de détresse respiratoire aiguë ou des chocs septiques. Le taux de mortalité et le temps de la ventilation mécanique baissent sous traitement. (65,66)

Une étude rétrospective réalisée en Chine, publiée en mars 2020, évoque un bénéfice éventuel pour des patients COVID-19 positifs traités par méthylprednisolone. Le taux de mortalité est inférieur dans le sous-groupe des patients traités avec corticostéroïdes par rapport au sous-groupe non traité. (67)

L'étude RECOVERY a publié ses résultats le 16 juin 2020. Le taux de mortalité baisse d'un tiers chez les patients ventilés et d'un cinquième chez les patients sous oxygène. Le traitement par dexaméthasone n'apporte rien chez des patients ne nécessitant pas d'oxygène ou de ventilation mécanique.(44,65)

L'OMS publie le 2 septembre 2020 de nouvelles recommandations. Elle préconise notamment l'utilisation d'une corticothérapie par voie systémique chez des patients atteints d'une forme sévère ou critique. Jusqu'à ce jour, l'OMS n'a pas changé cette recommandation (68)

Des traitements complémentaires par anti-IL6, anticorps monoclonaux ou plasma de convalescent pourront être utilisés chez les patients hospitalisés sous oxygène, mais vont dépendre de la physiopathologie sous-jacente (forme inflammatoire versus patient immunodéprimé) et nécessitent un avis spécialisé.

## 9 Conclusion

L'objectif principal de cette étude était d'analyser l'évolution du nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine au cours de la pandémie de SARS-CoV-2.

Cette étude met en évidence un changement du comportement des médecins libéraux concernant leurs prescriptions dans la mesure où on constate un pic important du nombre de prescriptions de ces deux molécules, seules ou en association, au cours de la 1<sup>ère</sup> vague de la pandémie du SARS-CoV-2.

L'objectif secondaire était d'analyser si l'évolution des prescriptions des médecins en ville est influencée par des publications d'études.

Le comportement de tous les médecins, toutes classes d'âge confondues, a changé immédiatement après la première publication de l'étude *Gautret et al.* Cette étude en faveur du traitement d'hydroxychloroquine et d'azithromycine avait cependant de nombreux biais. Cette réaction hâtive souligne l'influence des études publiées lors d'une pandémie, surtout au début. Malgré des études montrant des résultats négatifs au moment de la seconde vague, de nouvelles prescriptions d'hydroxychloroquine seule ou en association ont été réalisées, exposant des patients à un traitement inefficace et potentiellement responsable d'effets secondaires graves et questionnent sur la mise à jour des connaissances.

VU  
Strasbourg, le 3 11 2022

Le président du jury de thèse

Professeur Yves HANSMANN

VU et approuvé  
Strasbourg, le 16 NOV. 2022

Le Doyen de la Faculté de  
Médecine, Maternité et Sciences de la Santé.

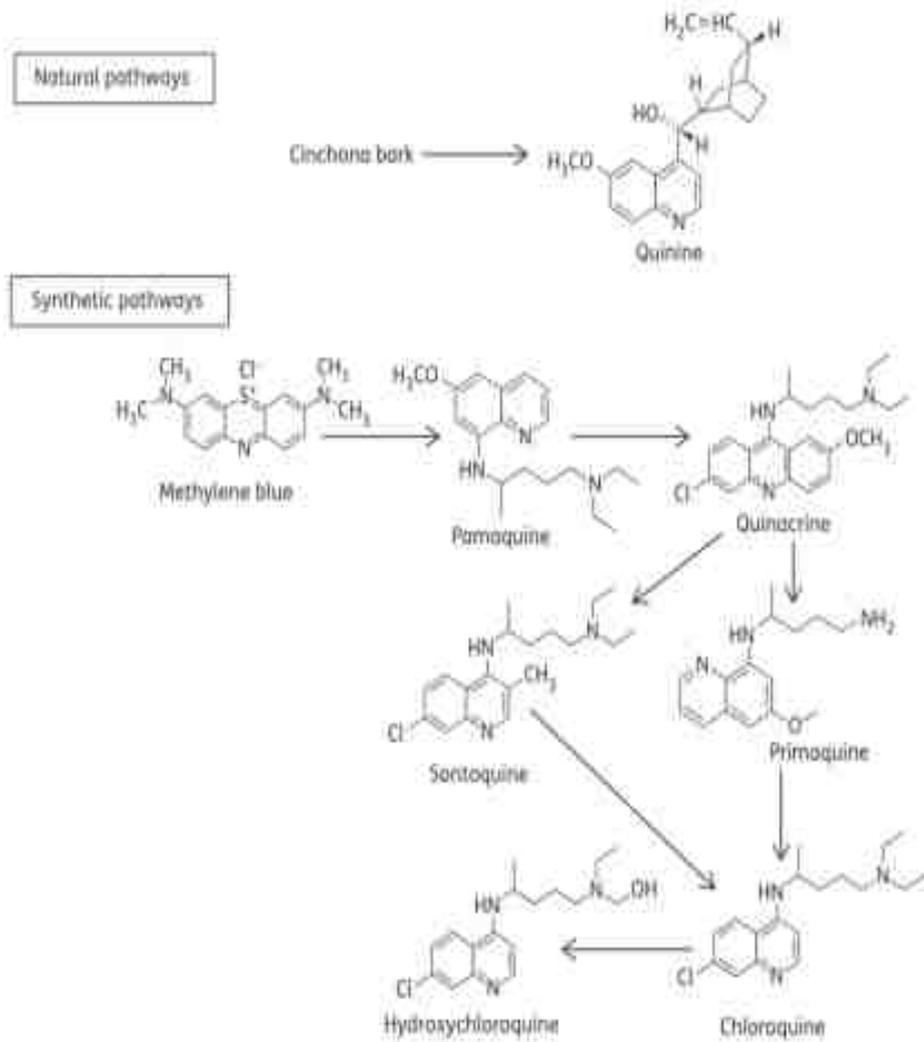
Professeur Jean SIBILLA



A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'Yves Hansmann', written in a cursive style.

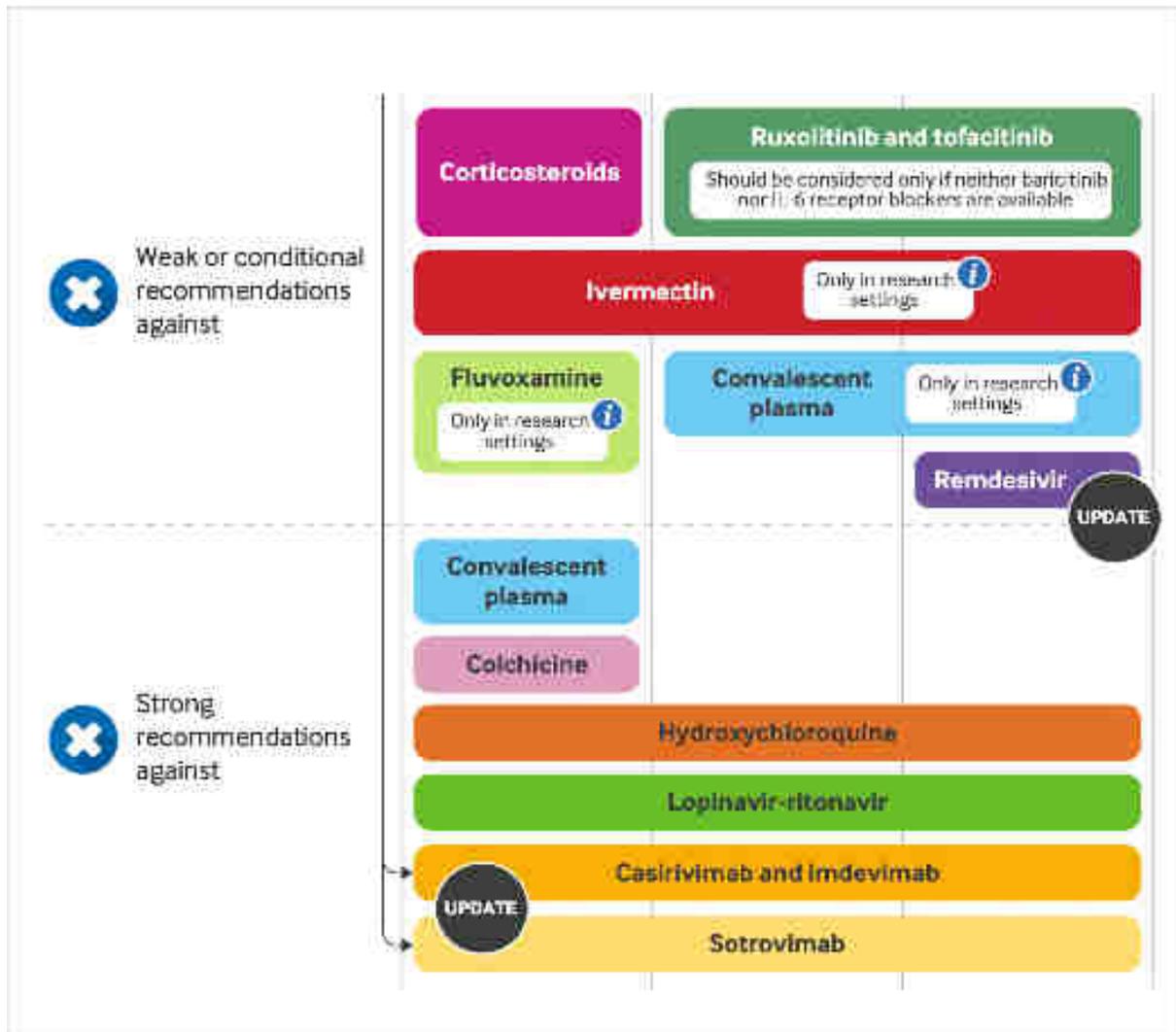
## 10 Annexe

## Évolution chimique des analogues de chloroquine



## Recommandations thérapeutiques par l’OMS du 16 septembre 2022





## 11 Bibliographie

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb;382(8):727–33.
2. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 [Internet]. [cited 2022 Mar 13]. Available from: <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
3. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cited 2022 Jul 26]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-clés-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181–92.
5. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021 Apr;54(2):159–63.
6. Fricke-Galindo I, Falfán-Valencia R. Genetics Insight for COVID-19 Susceptibility and Severity: A Review. *Front Immunol.* 2021 Apr ;12:622176.
7. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol.* 2020 Nov;85:104502.
8. Sophie T. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. 2020;135.
9. Kadam SB, Sukhramani GS, Bishnoi P, Pable AA, Barvkar VT. SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *J Basic Microbiol.* 2021 Mar;61(3):180–202.
10. Kadam SB, Sukhramani GS, Bishnoi P, Pable AA, Barvkar VT. SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *J Basic Microbiol.* 2021 Mar;61(3):180–202.
11. Liu L, Wei Q, Alvarez X, Wang H, Du Y, Zhu H, et al. Epithelial Cells Lining Salivary Gland Ducts Are Early Target Cells of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Upper Respiratory Tracts of Rhesus Macaques  $\nabla$ . *J Virol.* 2011 Apr;85(8):4025–30.
12. Benmansour NC, Carvelli J, Vivier É. Implication de la cascade du complément dans les formes sévères de COVID-19. *médecine/sciences.* 2021 Apr ;37(4):333–41.
13. Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 (23/02/22). :17.
14. analyse\_risque\_variants\_20220907.pdf.

15. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect Dis.* 2020 Sep;20(9):e238–44.
16. Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *Lancet Lond Engl.* 2021;397(10285):1603–5.
17. Moschovis PP, Yonker LM, Shah J, Singh D, Demokritou P, Kinane TB. Aerosol transmission of SARS-CoV-2 by children and adults during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(6):1389–94.
18. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021;23(2):e3303.
19. Fishman JA, Roberts MB, Zhang EW, Kumar D, Hirsch HH, Maggiore U. Case 29-2020: A 66-Year-Old Man with Fever and Shortness of Breath after Liver Transplantation. Cabot RC, Rosenberg ES, Pierce VM, Dudzinski DM, Baggett MV, Sgroi DC, et al., editors. *N Engl J Med.* 2020 Sep ;383(12):1168–80.
20. 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.* 2021 Sep;8:100158.
21. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* 2020 Aug ;584(7821):430–6.
22. ac\_2021\_0029\_tdr\_trod\_autotest\_antigeniques\_nasal\_sars-cov-2.pdf [Internet]. [cited 2022 Jul 30]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/ac\\_2021\\_0029\\_tdr\\_trod\\_autotest\\_antigeniques\\_nasal\\_sars-cov-2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/ac_2021_0029_tdr_trod_autotest_antigeniques_nasal_sars-cov-2.pdf)
23. Quels sont les tests rapides de dépistage de la COVID-19 existants et comment fonctionnent-ils ? [Internet]. [cited 2022 Jul 30]. Available from: <https://www.science.lu/fr/tests-depistage-du-coronavirus/quels-sont-les-tests-rapides-depistage-covid-19-existants-comment-fonctionnent-ils>
24. Émile C. Sérologie anti-Sars-CoV-2 : retour d’expérience de la cellule test de la Direction générale de la santé. *Option/Bio.* 2021;32(627):20–2.
25. Al-Bari MdAA. Chloroquine analogues in drug discovery: new directions of uses, mechanisms of actions and toxic manifestations from malaria to multifarious diseases. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Jun;70(6):1608–21.
26. Chloroquine. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 15]. Available from: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Chloroquine&oldid=190105949>
27. Chen C. Development of antimalarial drugs and their application in China: a historical review. *Infect Dis Poverty.* 2014 Mar ;3:9.

28. Tripathy S, Dassarma B, Roy S, Chabalala H, Matsabisa MG. A review on possible modes of action of chloroquine/hydroxychloroquine: repurposing against SAR-CoV-2 (COVID-19) pandemic. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Aug;56(2):106028.
29. Roques P, Thiberville SD, Dupuis-Maguiraga L, Lum FM, Labadie K, Martinon F, et al. Paradoxical Effect of Chloroquine Treatment in Enhancing Chikungunya Virus Infection. *Viruses*. 2018 May;10(5):268.
30. Madrid PB, Panchal RG, Warren TK, Shurtleff AC, Endsley AN, Green CE, et al. Evaluation of Ebola Virus Inhibitors for Drug Repurposing. *ACS Infect Dis*. 2015 Jul ;1(7):317–26.
31. Al-Bari MdAA. Targeting endosomal acidification by chloroquine analogs as a promising strategy for the treatment of emerging viral diseases. *Pharmacol Res Perspect*. 2017;5(1):e00293.
32. Ben-Zvi I, Kivity S, Langevitz P, Shoenfeld Y. Hydroxychloroquine: From Malaria to Autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2012;42(2):145–53.
33. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology*. 2005 Aug ;2:69.
34. Les macrolides et leurs dérivés [Internet]. [cited 2022 Mar 29]. Available from: <https://www.objectif-preservation-antibiotiques.ch/conseils-bonnes-pratiques/article/2018/05/31/les-macrolides-et-leurs-derives/>
35. Notice patient - AZITHROMYCINE ARROW 250 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2022 Jul 30]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64784981&typedoc=N>
36. Venditto VJ, Haydar D, Abdel-Latif A, Gensel JC, Anstead MI, Pitts MG, et al. Immunomodulatory Effects of Azithromycin Revisited: Potential Applications to COVID-19. *Front Immunol*. 2021 Feb;12:574425.
37. Jordaan P, Dumotier B, Traebert M, Miller PE, Ghetti A, Urban L, et al. Cardiotoxic Potential of Hydroxychloroquine, Chloroquine and Azithromycin in Adult Human Primary Cardiomyocytes. *Toxicol Sci*. 2021 Jan;kfaa194.
38. Mosholder AD, Mathew J, Alexander JJ, Smith H, Nambiar S. Cardiovascular Risks with Azithromycin and Other Antibacterial Drugs. *N Engl J Med*. 2013 May 2;368(18):1665–8.
39. Vrančić M, Banjanac M, Nujić K, Bosnar M, Murati T, Munić V, et al. Azithromycin distinctively modulates classical activation of human monocytes in vitro. *Br J Pharmacol*. 2012;165(5):1348–60.
40. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Jul;56(1):105949.

41. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May ;382(19):1787–99.
42. Chu CM. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004 Mar ;59(3):252–6.
43. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2021 Feb 11;384(6):497–511.
44. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693–704.
45. Ader F, Peiffer-Smadja N, Poissy J, Bouscambert-Duchamp M, Belhadi D, Diallo A, et al. An open-label randomized controlled trial of the effect of lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir plus IFN- $\beta$ -1a and hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Dec;27(12):1826–37.
46. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269–71.
47. Sreekanth Reddy O, Lai W. Tackling COVID-19 Using Remdesivir and Favipiravir as Therapeutic Options. *Chembiochem*. 2021 Mar ;22(6):939–48.
48. L'OMS ne recommande pas l'administration de remdesivir aux patients COVID-19 [Internet]. [cited 2022 Aug 16]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>
49. WHO recommends highly successful COVID-19 therapy and calls for wide geographical distribution and transparency from originator [Internet]. [cited 2022 Aug 16]. Available from: <https://www.who.int/news/item/22-04-2022-who-recommends-highly-successful-covid-19-therapy-and-calls-for-wide-geographical-distribution-and-transparency-from-originator>
50. 20200303 -CP - Coronavirus Point de situation dans le Haut-Rhin.pdf [Internet]. [cited 2022 Aug 30]. Available from: <https://www.haut-rhin.gouv.fr/content/download/29869/184056/file/20200303%20-CP%20-%20Coronavirus%20Point%20de%20situation%20dans%20le%20Haut-Rhin.pdf>
51. News ABC. Timeline: Tracking Trump alongside scientific developments on hydroxychloroquine [Internet]. ABC News. [cited 2022 Aug 30]. Available from: <https://abcnews.go.com/Health/timeline-tracking-trump-alongside-scientific-developments-hydroxychloroquine/story?id=72170553>
52. Décret n° 2020-337 du 26 mars 2020 complétant le décret n° 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance [Internet]. [cited 2022 Sep 1]. Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000041759437/>
53. Covid-19 : prise en charge des cas confirmés [Internet]. [cited 2022 Aug 30]. Available from: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=771>

54. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Médecine Mal Infect.* 2020 Jun;50(4):384.
55. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020 Apr;3(4):e208857.
56. Bernardini A, Ciconte G, Negro G, Rondine R, Mecarocci V, Viva T, et al. Assessing QT interval in COVID-19 patients:safety of hydroxychloroquine-azithromycin combination regimen. *Int J Cardiol.* 2021 Feb ;324:242–8.
57. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 May 1;e201834.
58. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Weill A, Zureik M. Maladies chroniques, états de santé et risque d’hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 : analyse comparative de données des deux vagues épidémiques de 2020 en France à partir d’une cohorte de 67 millions de personnes. :48.
59. Therapeutics and COVID-19: Living guideline, 16 September 2022 [Internet]. [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.5>
60. Drożdżal S, Rosik J, Lechowicz K, Machaj F, Szostak B, Przybyciński J, et al. An update on drugs with therapeutic potential for SARS-CoV-2 (COVID-19) treatment. *Drug Resist Updat.* 2021 Dec;59:100794.
61. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med.* 2022 Feb 16;NEJMoa2118542.
62. Tuekprakhon A, Huo J, Nutalai R, Dijokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, et al. Further antibody escape by Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum [Internet]. *Microbiology*; 2022 May [cited 2022 Oct 11]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.21.492554>
63. paxlovid-epar-product-information\_fr.pdf [Internet]. [cited 2022 Sep 21]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_fr.pdf)
64. Montgomery H, Hobbs FDR, Padilla F, Arbetter D, Templeton A, Seegobin S, et al. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab–cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2022 Oct;10(10):985–96.
65. Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS: Evidence and Hope During the Pandemic. *JAMA.* 2020 Oct;324(13):1292–5.

66. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar;8(3):267–76.
67. 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*. 2020 Jul;180(7):934–43.
68. Agarwal A, Rochwerg B, Lamontagne F, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Askie L, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ*. 2020 Sep;370:m3379.

# DÉCLARATION SUR L'HONNEUR

Faculté de médecine  
maïeutique et sciences de la santé  
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : MARGUE Prénom : MAGALI

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

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

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

J'atteste sur l'honneur

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

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

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

Signature originale :

*Margue* le *21/11/2022*

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

## Résumé :

Depuis décembre 2019, l'émergence du virus SARS-CoV-2 nous met face à une pandémie mondiale. L'Alsace a été particulièrement touchée en mars 2020 lors de la 1ère vague en France. Dès l'apparition du virus, un traitement pour soigner la maladie COVID19 a été recherché. Plusieurs médicaments ont été proposés dès la première vague. Le choix des médicaments utilisés a été fait par rapport à quelques données disponibles grâce aux pandémies du SARS-CoV-1 et MERS-CoV. L'étude de *Wang et al* en février 2020 a montré une efficacité in vitro de l'hydroxychloroquine contre le SARS-CoV-2. *Gautret et al* a suggéré le 16 mars 2020 une synergie de l'association entre azithromycine et l'hydroxychloroquine avec une réduction rapide de la charge virale. Il s'agissait du seul traitement disponible en ambulatoire et de médicaments qui sont bien connus par les médecins généralistes.

L'objectif de ce travail est alors d'analyser le nombre de prescriptions d'hydroxychloroquine et d'azithromycine réalisées en ville en Alsace au début de la pandémie COVID19. L'objectif secondaire était d'identifier si les publications d'études ont influencé les médecins.

Les données sont issues d'une extraction des bases de données de l'Assurance Maladie.

L'extraction des données a consisté en un ciblage des prescriptions de l'hydroxychloroquine, de l'azithromycine en ville, via la délivrance dans les officines sur les années 2018, 2019 et 2020. Cette étude met en évidence un changement du comportement des médecins libéraux concernant leurs prescriptions dans la mesure où on constate un pic important du nombre de prescriptions de ces deux molécules, seules ou en association, au cours de la 1ère vague de la pandémie du SARS-CoV-2. On observe que les prescripteurs d'âge 60-79ans ont une augmentation du nombre moyen de prescriptions d'hydroxychloroquine par semaine de 24% ( $p < 0,001$ ) par rapport à 2019. On observe le même phénomène pour les co-prescriptions.

Le comportement de tous les médecins, toutes classes d'âge confondues, a changé immédiatement après la première publication de l'étude Gautret et al. Cette réaction hâtive souligne l'influence des études publiées lors d'une pandémie, surtout au début.

Malgré des études montrant des résultats négatifs au moment de la seconde vague, de nouvelles prescriptions d'hydroxychloroquine seule ou en association ont été réalisées, exposant des patients à un traitement inefficace et potentiellement responsable d'effets secondaires graves et questionnent sur la mise à jour des connaissances.

---

**Rubrique de classement :** médecine générale

---

**Mots clés:** Covid-19, SARS-CoV-2, hydroxychloroquine, azithromycine, Alsace

---

**Président:** HANSMANN Yves, professeur des Universités

---

**Assesseurs :** DANION François, infectiologue, GRIES Jean-Luc, professeur associé des Universités de médecine générale, REISZ Fanny, pharmacien

---

**Adresse de l'auteur :** 3, rue de l'ordre de la couronne de chêne L-1361 Luxembourg ;  
magali.margue@hotmail.com