

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 2018

N° 107

THESE

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

Diplôme d'Etat

Mention : D.E.S. de Médecine Générale

par

Yasmina BENHATCHI

Née le 03.07.1991, à Mont-Saint-Aignan (76)

**Efficacité et sécurité des traitements de reperfusion à la phase
aiguë de l'infarctus cérébral chez les patients de plus de 80 ans
comparés aux sujets plus jeunes :
une cohorte rétrospective de 500 patients aux Hôpitaux
Universitaires de Strasbourg**

Président du Jury : Monsieur le Professeur Thomas VOGEL

Assesseurs : Monsieur le Professeur Georges KALTENBACH

Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES

Madame le Professeur Valérie WOLFF

Monsieur le Docteur Stéphane CARNEIN

Directrice de thèse : Madame le Professeur Valérie WOLFF



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseuseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



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)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ADAM Philippe P0001	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01	Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
ARNAUD Laurent 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)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01	Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• 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)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirk	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047	S/nb Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04	Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02	Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirk	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GOICHOT Bernard P0066	RPô 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	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01	Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRPô CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01	Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	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
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
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 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
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	Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD -Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
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 - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie PO196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
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 - Laboratoire de Biostatistiques / 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
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 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 / Hôpital Civil	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	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 / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	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 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

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

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

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

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

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

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

(3)

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

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

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

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	---	--------------------------

MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
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 Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAIS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	Bactériologie -virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• 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)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA 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
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	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
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
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)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre 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)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF 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)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

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

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03	Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	-------	------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

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

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

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

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

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

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

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	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANQ Hervé	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> - SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	<ul style="list-style-type: none"> - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)*
BERTHEL Marc (Gériatrie)
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTESS Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02
 BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
 GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011
 JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87
 KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
 KIRN André (Virologie) / 01.09.99
 KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
 WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WITZ JEAN-PAUL (Chirurgie thoracique) / 01.10.90

Légende des adresses :

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

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

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

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

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

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Président de thèse,

**Monsieur le Professeur Thomas VOGEL, Professeur des Universités-Praticien
Hospitalier en Gériatrie,**

Vous m'avez fait le très grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de ce jury de thèse. Vous m'avez transmis votre passion et votre enthousiasme pour cette belle discipline qu'est la Gériatrie, et êtes indéniablement l'une des personnes qui m'ont fait embrasser cette voie. J'ai eu la chance de bénéficier de votre enseignement et de votre grande expérience, mais aussi de votre profonde humanité. Je vous en remercie et vous assure de ma très sincère gratitude et de mon plus grand respect.

A ma Directrice de thèse et membre du Jury,

**Madame le Professeur Valérie WOLFF, Professeur des Universités-Praticien
Hospitalier en Neurologie,**

Je ne sais comment vous remercier pour votre adhésion et votre confiance en ce projet. Vous m'avez fait un immense honneur en acceptant de m'accompagner dans cette thèse. Vous m'avez apporté une aide inestimable et accueillie dans votre service comme un membre de votre équipe. Cette collaboration entre gériatres et neurologues m'apparaît plus encore maintenant essentielle, pour la qualité de prise en charge des patients âgés victimes de pathologies neuro-vasculaires. Je vous remercie sincèrement et vous témoigne de mon profond respect.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Georges KALTENBACH, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier en Gériatrie,

Pour avoir accepté et fait l'honneur d'être membre du jury de cette thèse,

Pour m'avoir accueillie au sein de votre pôle de Gériatrie, depuis l'externat jusqu'au DESC,

Pour m'avoir fait profiter de votre enseignement et de votre expérience,

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier en Médecine Interne,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Les patients de votre service de Médecine Interne – Diabète et Maladies métaboliques sont bien souvent à haut risque d'AVC, raison pour laquelle j'ai sollicité votre critique en tant que membre du jury. C'est un véritable honneur pour moi que vous ayez accepté. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Stéphane CARNEIN, Praticien Hospitalier en Gériatrie et chef de pôle du Centre Départemental de Repos et de Soins de Colmar,

Je suis très heureuse de pouvoir vous compter parmi mes juges. Mon arrivée au CDRS n'a fait que conforter plus encore ma vocation pour la Gériatrie, en m'ouvrant également vers de nouveaux horizons... Je vous remercie pour votre confiance et vos précieux conseils. Je vous remercie également pour l'opportunité de poste que vous m'avez offerte, et me réjouis de ce projet professionnel qui m'inspire beaucoup. Soyez assuré de ma grande considération et de mon sincère respect.

A ma famille et à mes amis,

A mon mari tout neuf, Eric,

Pour m'avoir supportée et aimée en toutes circonstances pendant ces 7 années,
Pour avoir été mon plus grand fan et mon meilleur coach,
Pour me faire rire au moins une fois par jour et m'offrir un quotidien rempli de bonheur,
Pour m'avoir offert cette vie paisible en forêt dont nous rêvions...
Merci infiniment.

A mes parents et à mes sœurs, Sarah et Iness ; à mon beau-frère Pierre,

Pour votre soutien et votre incroyable patience tout au long de ces années.
Pour avoir toujours cru en moi et m'avoir apporté plus d'amour qu'il n'en faut.
A Sarah, pour me donner envie de danser la Mamushka de génération en génération.
A son mari Pierre pour son optimisme et sa sagesse.
A Iness, pour avoir été une petite torti-sœur formidable et devenir tout doucement une jeune femme non moins formidable. Crois en toi.

A mes grands-parents Max et Christiane,

Merci pour votre soutien et votre affection. Vous êtes une réelle inspiration pour moi, et je me réjouis de pouvoir passer plus de temps avec vous.

A mes amis,

-A Marie, mon Jack, ma plus vieille (enfin on se comprend) amie, merci pour ces 15 années et toutes celles à venir...

-A Mathilde, Mi Sangre, ma première amie strasbourgeoise, merci pour m'avoir accordé ton amitié sans réserves, m'avoir forcée à sortir de temps en temps pendant toutes ces études, et pour notre grande complicité.

-A toute la bande, merci pour votre présence durant ces dures et longues années, vous les avez embellies... Claire et Tristan, Maken, Quentin, Alexis, Bouni, Camille, Sarah et Driss, Samoth, Groz, Cécile... et les moitiés qui vous ont rejoint :)

-A Henri, merci pour ton amitié sincère, tu es l'une des meilleures personnes que je connaisse.

-Aux tchais : Alison, Sarah, Ariane, Floriane, Charline, Anne-Sophie... prévoyons de nouvelles vacances de gazelles quand nous aurons toutes soutenu nos thèses !!!

-Au Djoul's alias le Jules (ou l'inverse) : je t'admire et t'adore, tu es devenu un ami proche et je suis fière d'avoir ton love, comme le disaient les Poetic Lovers.

A mes collègues et amis de la Swag-geriatrie,

Au Docteur Aurore Groshenny, ma première chef, mon mentor, et maintenant mon amie : je te remercie de m'avoir apporté ta vision passionnée de la Gériatrie.

A Clarisse et Antoine, mes p'tits poulets, ne nous perdons pas de vue malgré la distance.

Merci pour votre amitié et votre swag.

A toute l'équipe du CDRS,

Qui m'a accueillie très chaleureusement dès mon arrivée. Merci pour votre patience et votre aide précieuse. Faites attention, vous allez me donner envie de rester... ;)

GLOSSAIRE

ACFA	Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
ACI	Artère carotide interne
ACM	Artère cérébrale moyenne
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AVC	Accident vasculaire cérébral
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
ECG	Electrocardiogramme
HAS	Haute autorité de santé
HDJ	Hôpital de Jour
HUS	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
IC	Infarctus cérébral
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
mRS	Score de Rankin modifié
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NIP	Numéro d'Identification Personnel

OHS	Oxford Handicap Scale
rt-PA	Recombinant tissue plasminogen activator
SAMU	Service d'aide médicale urgente
SEM	«Standard error of the mean » ou Erreur standard de la moyenne
SFNV	Société Française de Neuro-Vasculaire
SFNR	Société Française de Neuroradiologie
sICH	« symptomatic IntraCranial Hemorrhage » ou Hémorragie intracrânienne symptomatique
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
TIA	Thrombolyse intra-artérielle
TICI (score)	score Thrombolysis In Cerebral Infarction
TIV	Thrombolyse Intra-Veineuse
TM	Thrombectomie Mécanique = geste endovasculaire
TVP	Thrombose veineuse profonde
UNV	Unité Neuro-Vasculaire

RESUME

- **Contexte** : Des études et méta-analyses récentes penchent en faveur d'un bon rapport bénéfice-risque des techniques de reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus cérébral (IC) chez les patients âgés de plus de 80 ans. Pourtant la thrombolyse intra-veineuse par rt-PA se fait toujours « hors AMM » dans cette catégorie de population, le délai recommandé par la HAS est plus court (moins de 3 heures) par rapport à celui des patients plus jeunes, et il existe encore des réticences à admettre ces patients dans les filières dites « thrombolyse », malgré l'évolution des techniques. Pour ces raisons, nous avons voulu évaluer les résultats des traitements de reperfusion à la phase aiguë de l'IC chez les patients âgés.

- **Méthodes** : Nous avons étudié dans la cohorte rétrospective des patients admis en filière thrombolyse du CHU de Strasbourg de janvier 2015 à juillet 2017, l'efficacité et la sécurité des traitements de reperfusion à la phase aiguë de l'IC (thrombolyse intraveineuse, geste endovasculaire et traitement combiné) chez les patients de plus de 80 ans, et avons comparé ces résultats aux patients plus jeunes. L'efficacité était évaluée par un critère composite associant une bonne autonomie fonctionnelle au-delà de 3 mois (score de Rankin modifié ≤ 2) ou non aggravée par rapport à l'état antérieur, et/ou une nette amélioration du score de sévérité NIHSS (d'au moins 4 points) ou un score inférieur à 2 à la sortie. La sécurité était évaluée par rapport à la survenue de complications graves telles qu'une hémorragie intracrânienne symptomatique, une hémorragie systémique grave, ou le décès durant le séjour hospitalier.

-**Résultats** : Nous avons inclus 500 patients, dont 146 (29,20%) étaient âgés de plus de 80 ans. Le critère de jugement principal d'efficacité de la reperfusion toutes techniques confondues était moins souvent atteint chez les patients de plus de 80 ans, dans 75,34% des cas contre 84,18% chez les plus jeunes ($p=0,02$). Cette différence n'était pas retrouvée significativement dans les sous-groupes de traitements de recanalisation. En revanche, il n'y

avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes d'âge sur le critère de jugement de sécurité des traitements de reperfusion : 13,56% des patients de moins de 80 ans ont présenté une complication grave durant l'hospitalisation après reperfusion contre 16,44% chez les plus de 80 ans ($p=0,4$).

- **Conclusion** : Nous avons mis en évidence dans cette étude un très bon rapport bénéfice-risque des traitements de reperfusion à la phase aigüe de l'IC chez les patients de plus de 80 ans, quoique légèrement inférieur aux patients plus jeunes, en raison du pronostic plus réservé des IC indépendamment du traitement. Ces résultats renforcent la nécessité d'une mise à jour des recommandations et de l'AMM du rt-PA, et encouragent l'inclusion de plus de patients âgés dans les essais cliniques.

Rubrique de classement : DES de Médecine Générale

Mots clés :

Accident vasculaire cérébral

Infarctus cérébral

Thrombolyse

Thrombectomie

Filière thrombolyse

Sujets âgés de plus de 80 ans

Président du Jury : Monsieur le Professeur Thomas VOGEL

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Georges KALTENBACH

Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES

Madame le Professeur Valérie WOLFF

Monsieur le Docteur Stéphane CARNEIN

Directrice de thèse : Madame le Professeur Valérie WOLFF

Adresse de l'auteur :

15, Maison Forestière de Bois l'Abbesse

68660 LIEPVRE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	25-35
I. Epidémiologie des AVC	25
II. L'infarctus cérébral et sa physiopathologie.....	26
III. Les traitements de reperfusion à la phase aigüe.....	26-30
III.A. La thrombolyse intraveineuse (TIV) par rt-PA.....	26-27
III.B. La thrombectomie mécanique (TM).....	28-29
III.C. La thrombolyse intra-artérielle (TIA).....	29-30
IV. Les Unités Neurovasculaires (UNV) et leurs filières dites « thrombolyse ».....	30-32
V. Prise en charge des sujets âgés de plus de 80 ans : revue de la littérature.....	32-35
VI. Objectifs de l'étude.....	35
PATIENTS ET METHODES	36-42
I. Patients et données.....	36-39
I.A. Les patients	36
I.A.1. Critères d'inclusion	36
I.A.2. Critères d'exclusion.....	36
I.B. Le recueil de données.....	36-39
I.B.1. Les bases de données.....	36-37
I.B.2. Les données collectées.....	37-39
II. Méthodes.....	39-42
II.A. Type d'étude.....	39-40
II.B. Groupes comparés.....	40
II.C. Critères de jugement	40-42
II.C.1. Critères de jugement principaux.....	40-41
II.C.2. Autres critères d'analyse.....	41-42
II.D Analyse statistique.....	42
RESULTATS	43-63
I. Population.....	43-47
I.A. Patients exclus.....	43
I.B. Données manquantes.....	43-44
I.C. Caractéristiques de la population.....	44-47
I.C.1. Age et genre.....	44-45
I.C.2. Facteurs et marqueurs de risque d'IC.....	45-46
I.C.3. Traitements anti-thrombotiques.....	46
I.C.4. Troubles cognitifs et dépendance antérieure.....	47
I.C.5. Pression artérielle et glycémie à l'admission.....	47
II. Caractéristiques des IC.....	47-52
II.A. Symptomatologie.....	47-48
II.A.1. Déficits neurologiques observés.....	47-48
II.A.2. Sévérité : score NIHSS d'admission.....	48
II.B. Délais avant traitement.....	49
II.B.1. Délai « symptoms-to-door ».....	49
II.B.2. Délai « door-to-imaging ».....	49
II.C. Imagerie.....	49-50
II.C.1. Type d'imagerie.....	49
II.C.2. Territoires concernés par l'ischémie.....	50
II.C.3. Topographie de l'occlusion.....	50
II.D. Bilan étiologique.....	50-52
II.D.1. Examens réalisés.....	50
II.D.2. Etiologies des IC.....	51-52
III. Traitement des IC.....	52-57
III.A. Techniques de reperfusion utilisées.....	52-53
III.B. Délais.....	53-54

III.B.1. Délai « symptoms-to-needle ».....	53
III.B.2. Délai « symptoms-to-groin ».....	53-54
III.C. Contre-indications strictes ou relatives : reperfusions « off-label »..	54-57
III.C.1. Motifs de contre-indication.....	54
III.C.2. Reperfusions « off-label »	54-56
III.C.2.a. Thrombolyse « off-label »	55
III.C.2.b. Thrombectomies « off-label »	55
III.C.2.c. Traitements combinés « off-label »	55
III.C.2.d. Reperfusions hors délai.....	56
III.D. Recanalisation à l'imagerie de contrôle.....	56
IV. Résultats de la reperfusion.....	57-64
IV.A. Efficacité.....	57-60
IV.A.1. Amélioration du score NIHSS à la sortie.....	57-58
IV.A.2. mRS à 3 mois ou plus de la reperfusion.....	58-59
IV.A.3. Critère de jugement principal composite d'efficacité.....	59-60
IV.B. Sécurité.....	60-62
IV.B.1. Complications durant le séjour hospitalier.....	60
IV.B.2. Critère de jugement principal composite de sécurité.....	60-62
IV.C. Orientation et devenir.....	62-64
IV.C.1. Durée moyenne de séjour.....	62-63
IV.C.2. Orientations.....	63
IV.C.3. Décès toutes causes.....	63
DISCUSSION	64-72
I. Résumé des principaux résultats.....	64-65
II. Mise en relation avec la littérature et interprétation des résultats.....	65-69
III. Faiblesses et forces de l'étude.....	69-72
CONCLUSIONS	73-74
ANNEXES	75-78
<u>Annexe 1</u> : Contre-indications retenues dans l'AMM de l'Actilyse® révisée en 2012 pour l'indication « AVC ischémique à la phase aiguë ».....	75-76
<u>Annexe 2</u> : Score de sévérité NIHSS.....	77-78
<u>Annexe 3</u> : Score de Rankin modifié.....	78
BIBLIOGRAPHIE	80-83
FIGURES ET TABLEAUX	
<u>Figure 1</u> : Répartition des différents groupes d'âge.....	45
<u>Tableau 1</u> : Effectif, genre, moyenne d'âge et facteurs de risque cardiovasculaires et d'infarctus cérébral selon l'âge.....	46
<u>Tableau 2</u> : Symptômes de l'infarctus cérébral selon l'âge.....	48
<u>Figure 2</u> : Score de sévérité NIHSS moyen à l'admission selon l'âge.....	48
<u>Tableau 3</u> : Délais moyens « symptoms-to-door » et « door-to-imaging » selon l'âge...	49
<u>Figure 3</u> : Répartition des étiologies d'infarctus cérébral selon l'âge.....	52
<u>Figure 4</u> : Répartition des différentes techniques de reperfusion selon l'âge.....	53
<u>Tableau 4</u> : Délais de reperfusion des différentes techniques selon l'âge.....	54
<u>Tableau 5</u> : Répartition des gestes de reperfusion « off-label » par technique et par groupe d'âge, et des contre-indications dans chaque groupe.....	57
<u>Figure 5</u> : Répartition des scores mRS à 3 mois ou plus dans chaque groupe d'âge.....	59
<u>Tableau 6</u> : Efficacité des traitements de reperfusion dans chaque groupe d'âge.....	59
<u>Tableau 7</u> : Complications survenues durant l'hospitalisation pour chaque groupe d'âge.....	61
<u>Tableau 8</u> : Sécurité des traitements de reperfusion dans chaque groupe d'âge (survenue d'une complication grave).....	62
<u>Figure 6</u> : Critères composites d'efficacité et de sécurité selon le groupe d'âge.....	62
<u>Tableau 9</u> : Durée moyenne de séjour et devenir des patients dans chaque groupe d'âge.....	63

INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont un groupe hétérogène de pathologies neuro-vasculaires dont l'incidence, la prévalence et les conséquences en font l'un des problèmes majeurs de santé publique en France et dans le reste du monde. Il s'agit en effet dans les pays développés de la première cause de handicap chez l'adulte, de la troisième cause de mortalité, et d'une des principales causes de troubles cognitifs majeurs.

I. Epidémiologie des AVC

Chaque année dans le monde 16,9 millions de personnes sont victimes d'un AVC, soit 258 pour 100000 habitants par an. En France en 2014, 80 000 personnes ont été hospitalisées pour un AVC ischémique constitué ou infarctus cérébral (IC), qui représentent 80 à 90% des AVC (1). Au-delà du pronostic vital (13 à 35% de mortalité à un mois et 25 à 40% dans l'année suivant l'AVC) et fonctionnel (75% de séquelles dont 24 à 53% entraînant une dépendance), la qualité de vie des survivants à un AVC est grandement affectée par les ré-hospitalisation (33%), les troubles cognitifs légers (35 à 47%) voire majeurs au stade de démence (7 à 23%), la dépression (30 à 50%), et l'asthénie (35% à 92%) (2). Le poids économique de cette pathologie est non négligeable, en prenant en compte également la prise en charge médico-sociale du handicap induit.

Les sujets âgés de plus de 80 ans ne doivent pas être négligés dans cette problématique. Ils représenteraient 30 à 40% des victimes d'AVC avec une incidence croissante dans cette catégorie d'âge, avec un moins bon pronostic tant vital que fonctionnel, et gardant des séquelles plus importantes après un AVC par rapport aux patients plus jeunes (3). Leur prévalence devrait augmenter parmi les victimes d'AVC, au regard du vieillissement de la population. La mise à disposition d'un traitement efficace et sûr pouvant également bénéficier à cette catégorie de patients à la phase aiguë de l'IC est donc un enjeu majeur de santé publique.

II. L'infarctus cérébral et sa physiopathologie

L'IC est la conséquence de l'occlusion d'une artère cérébrale, ce qui implique que le traitement à la phase aigüe consiste en la recanalisation de l'artère occluse le plus rapidement possible. En effet le tissu cérébral est extrêmement sensible à l'hypoxie pouvant mener à l'ischémie d'installation rapide, d'où la locution anglo-saxonne « Time is brain ». C'est ainsi qu'a été portée l'indication du traitement thrombolytique à la phase aigüe de l'IC après avoir confirmé sa nature ischémique par un examen d'imagerie cérébrale en urgence.

Très vite après l'occlusion artérielle, le territoire cérébral vascularisé par l'artère occluse présente un œdème cytotoxique au centre, entouré d'une zone hypoperfusée en périphérie. Cette dernière peut se traduire par un déficit neurologique réversible, sans avoir de conséquences fonctionnelles définitives en cas de reperfusion rapide, car elle n'est pas encore nécrosée. Cette différence entre la zone d'hypoperfusion, et la zone plus restreinte d'œdème cytotoxique centrale, est appelée « pénombre ischémique ». Le but de la thrombolyse est d'éviter que cette zone de pénombre n'évolue en nécrose irréversible, provoquant alors des séquelles neurologiques définitives. L'IRM cérébrale est l'examen de choix permettant d'évaluer cette zone de pénombre ou « mismatch ». Certaines publications soulignent même l'intérêt d'utiliser cet élément comme critère décisionnel à la thrombolyse et/ou à la thrombectomie au-delà du délai réglementaire (4–7), notamment les récentes études DAWN (8) et DEFUSE3 (9) mais ceci n'est pas consensuel (10).

III. Les traitements de reperfusion à la phase aigüe

III.A. La thrombolyse intraveineuse (TIV) par rt-PA

L'altéplase ou rt-PA ou Actilyse® est le seul médicament thrombolytique à ce jour ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication en 2003 (11), suite à

l'étude NINDS publiée en 1995 (12). Son extension d'AMM en 2012, du délai initial de 3h à celui de 4h30 suivant les premiers signes de l'AVC (13), était recommandée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2009 en se basant sur les résultats de l'étude ECASS III (14). Une revue systématique Cochrane publiée en 2014 a confirmé la réduction des taux de décès et séquelles fonctionnelles liées aux IC avec le traitement thrombolytique, bénéfice que l'on pourrait même retrouver jusqu'à 6 heures après les premiers symptômes. Cependant toutes ces études rappellent que la thrombolyse IV est d'autant plus efficace que le délai d'administration de ce traitement est court, et que le risque hémorragique semble croître avec ce délai. D'autres études sont d'ailleurs en cours dont l'étude ECASS IV pour confirmer ou non le bénéfice d'une extension du délai d'éligibilité à la thrombolyse (15). Par ailleurs, l'étude WAKE UP publiée en août 2018 (16), a révélé que chez les patients victimes d'un IC dont l'heure de début des symptômes est inconnue, la thrombolyse intraveineuse guidée par le constat d'un « mismatch » à l'IRM cérébrale dans la région concernée donne de meilleurs résultats fonctionnels que le placebo et donc que l'abstention actuellement recommandée, l'ignorance de l'heure de début des symptômes figurant parmi les contre-indications du rt-PA.

Son administration se fait par voie systémique intraveineuse, à la posologie de 0,9 mg d'altéplase/kg de poids corporel (dose maximale de 90 mg) en perfusion intraveineuse sur 60 minutes, 10% de la dose totale devant être administrée initialement par bolus intraveineux.

Cependant ce traitement présente aussi ses limites dont un risque d'effets indésirables graves avec au premier plan le risque de transformation hémorragique de l'IC, ou encore une efficacité moindre en cas d'occlusion survenant sur une artère de gros calibre (artère carotide interne et sylvienne proximale). Il existe par ailleurs de nombreuses contre-indications à son administration (*Annexe 1*).

D'autres traitements médicamenteux thrombolytiques ont été et sont encore à l'étude, mais à ce jour aucun n'a fait les preuves d'une efficacité ou d'une sécurité supérieures à l'altéplase.

III.B. La thrombectomie mécanique (TM)

Entre 2014 et 2015 ont été publiées 5 études multicentriques contrôlées randomisées dans le *New England Journal of Medicine*, promouvant un autre type de thérapeutique, la thrombectomie mécanique (TM). Elle consiste en la recanalisation de l'artère occluse par voie endovasculaire en neuroradiologie interventionnelle. Celle-ci est indiquée dans les cas d'occlusion proximale des artères cérébrales - définie actuellement comme une occlusion de l'artère carotide interne (ACI), du siphon carotidien, des segments M1 ou M2 proximal de l'artère cérébrale moyenne (ACM), ou encore du tronc basilaire - isolément ou en complément de la TIV à la phase aiguë de l'IC. La première de ces études est MR CLEAN (17) dont la publication des résultats favorables a entraîné l'arrêt prématuré des 4 autres études (18-21) qui allaient dans le même sens. En effet, les nouveaux dispositifs de thrombectomie (stent retrievers mais aussi thrombo-aspiration) permettent une meilleure recanalisation de l'artère cérébrale occluse, après sélection des patients pouvant bénéficier de ce traitement sur la base de l'imagerie cérébrale et artérielle, sans limite d'âge.

Les techniques de thrombolyse combinée (TIV + geste endovasculaire) sont utilisées hors AMM sur la base de ces études ayant démontré leur bénéfice, mais aussi suite à la publication de l'essai français THRACE (22) en 2016. Conduit sur 5 ans, ses résultats mettent en évidence un meilleur pronostic à 3 mois avec la combinaison de la TIV à la TM par rapport à la TIV seule, en cas d'occlusion d'une artère de la circulation antérieure de gros calibre (segment proximal d'une artère sylvienne ou carotide interne).

Au regard de ces avancées, la Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV) a édité de nouvelles préconisations en juillet 2015, recommandant la TM en complément de la TIV dans le traitement de l'IC chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères de la circulation antérieure (23). La Société Française de Neuroradiologie (SFNR) édite également en 2015 ses recommandations : la TM est recommandée à la phase aiguë dans le traitement de l'IC jusqu'à 6h en cas d'occlusion proximale, elle est réalisée en complément de la TIV lorsqu'elle est indiquée (4h30) ou d'emblée en cas de contre-indications à TIV, elle ne doit pas

retarder la TIV mais la TIV ne doit pas non plus différer la TM (24). La HAS se base sur ces dernières pour émettre ses propres recommandations en novembre 2016 (25), appuyant ainsi cette nouvelle technique de prise en charge aigue des IC, sans toutefois en fixer précisément les limites et contre-indications. En effet l'inclusion de patients dans des essais cliniques est même encouragée, pour mieux préciser la place de la TM dans la prise en charge aigue des IC hors délai (>6 heures), évaluer de nouveaux dispositifs, l'association de la TM à la TIV ou non, et les différentes modalités d'anesthésie.

III.C.La thrombolyse intra-artérielle (TIA)

Cette autre technique de revascularisation consiste à administrer un traitement thrombolytique différent, la pro-urokinase recombinante (r-pro-UK), par voie endovasculaire au contact direct du thrombus responsable de l'occlusion artérielle de l'artère cérébrale moyenne. Ce geste doit être effectué dans les 6 heures suivant le début des symptômes. L'efficacité de cette technique a été évaluée par les études PROACT I et II (26), mettant cependant en évidence un risque accru d'hémorragies cérébrales symptomatiques. Cependant l'application de ce traitement n'est pas possible en pratique, la pro-urokinase n'étant pas commercialisée.

La HAS précise dans ses dernières recommandations de 2009 que des décisions de thrombolyse par voie intra-artérielle en utilisant le rt-PA peuvent être prises au cas par cas, après concertation entre neurologues vasculaires et neuroradiologues, et ce jusqu'à 6 heures pour les occlusions de l'artère cérébrale moyenne, voire au-delà de 6 heures pour les occlusions du tronc basilaire (hors AMM), sur la base d'un accord professionnel (27). En effet l'occlusion du tronc basilaire est à considérer à part du fait de son pronostic désastreux avec une mortalité entre 80–90 % des cas en l'absence de recanalisation. Les techniques endovasculaires peuvent être employées avec succès mais les études de puissance statistique suffisante manquent. L'étude BASICS publiée en 2009 dans *The Lancet* ne retrouvait pas de différence

statistiquement significative entre la TIA et la TIV dans l'occlusion du tronc basilaire, 68% du total des patients présentant une évolution défavorable quel que soit le traitement (28).

IV. Les Unités Neuro-vasculaires (UNV) et leurs filières dites « thrombolyse »

La proportion de patients ayant accès à la thrombolyse est en forte augmentation, notamment grâce à l'organisation et à la multiplication des Unités Neuro-vasculaires, dédiées à la prise en charge urgente des AVC, à la coordination des filières dites « thrombolyse », et à l'expertise à distance par télé-médecine. Il existait 138 UNV en France en 2015, contre 51 en 2007.

En cas de signes évocateurs d'AVC, la victime ou les témoins suspects d'AVC dans un délai d'éligibilité à un traitement de recanalisation (< à 6 heures) doivent appeler le SAMU en composant le 15, afin d'accéder dans les plus brefs délais à la bonne filière de prise en charge. Si la suspicion d'AVC est confirmée par la régulation, celle-ci se charge de déclencher l'alerte thrombolyse en se mettant en relation avec le médecin de l'UNV la plus proche ou d'un centre disposant d'un réseau de télé-AVC, et l'orientation du patient est décidée en concertation entre le médecin régulateur et le médecin de l'UNV en cherchant notamment d'emblée d'éventuelles contre-indications à la thrombolyse. En l'absence de telles contre-indications et si un traitement de reperfusion est effectivement envisagé, le patient sera acheminé par le transport le plus rapide vers l'établissement disposant d'une UNV ou d'un réseau de télé-AVC le plus proche. Il s'agit de la phase pré-hospitalière de la filière.

La phase hospitalière consistera alors dans ce cas en un accès prioritaire 7 jours sur 7 et 24h sur 24 à l'imagerie cérébrale en privilégiant l'IRM cérébrale en première intention (le scanner avec angioscanner et scanner de perfusion sera utilisé en deuxième intention si l'IRM n'est pas disponible ou contre-indiquée). Selon les centres, l'arrivée du patient est anticipée à l'IRM ou aux services d'urgence, il y est directement accueilli par le médecin de l'UNV ou par

le médecin urgentiste, qui réalise en urgence l'examen clinique, évalue le score de sévérité NIHSS initial, tandis qu'un bilan biologique est prélevé en urgence par l'infirmière sans retarder la réalisation de l'IRM cérébrale. En fonction des résultats clinico-radiologiques, la décision se fera de mettre en œuvre un traitement thrombolytique intraveineux et/ou un geste endovasculaire (en concertation avec le neuroradiologue interventionnel), si les délais sont respectés, en l'absence de contre-indication majeure, et selon le bénéfice attendu par rapport au risque encouru dans le cas particulier du patient (29,30).

Dans un deuxième temps le bilan étiologique sera conduit avec en premier lieu et en urgence un bilan biologique sanguin, un électrocardiogramme, une exploration des artères cervico-encéphaliques, une échocardiographie transthoracique et un enregistrement du rythme cardiaque.

Il existe un bénéfice propre à la prise en charge en UNV par rapport à une prise en charge en service de médecine non spécialisée, et ce pour tous les patients, indépendamment des traitements spécifiques effectués à la phase aiguë de l'AVC. Ceci s'explique notamment du fait de l'efficacité de la surveillance initiale et de la réduction des complications par leur prévention, leur dépistage et leur traitement précoce, dans le cadre d'une approche pluri-professionnelle (31).

Cependant on estime qu'au total moins de 10% des IC sont traités par TIV, et seuls 33% des IC sont pris en charge en UNV (32). Ceci s'explique souvent par des délais de prise en charge trop longs ayant plusieurs causes : les patients ne reconnaissent pas assez bien les signes et symptômes évoquant un AVC malgré les campagnes d'information et de sensibilisation menées, connaissent trop peu la conduite à tenir en cas de suspicion d'AVC (appeler le SAMU en composant le 15), les délais intra-hospitaliers sont par ailleurs encore trop importants et l'accès à l'IRM cérébrale peut s'avérer plus difficile qu'au scanner (accessibilité en urgence, coopération du patient, contre-indications...) (6).

On peut également imputer la réticence des médecins dans la décision d'administrer un thrombolytique à certains patients, du fait des contre-indications très restrictives de l'AMM du rt-PA. Celles-ci qui ont en effet bientôt quinze ans, se basaient sur des recommandations de la SFNV datant de l'année 2000, et ne reflètent pas les dernières données des études sur le sujet ni même les recommandations des sociétés savantes qui ont depuis évolué. Elles se basaient en réalité sur les critères d'inclusion et de non inclusion de l'étude NINDS publiée en 1995. Or les patients exclus de ces premières études étaient ceux pour lesquels on craignait un risque trop important de transformation hémorragique ou pour lesquels on n'attendait pas de bénéfice aussi net de la thrombolyse, sans que ces craintes ne s'appuient sur des données clairement établies (6,33).

V. Prise en charge des sujets âgés de plus de 80 ans : revue de la littérature

Nous nous intéresserons plus précisément dans cette étude aux sujets âgés de plus de 80 ans, dont nous avons rappelé plus haut la forte prévalence parmi les victimes d'IC.

En effet il semblerait que les patients très âgés souffrent encore d'une grande disparité de prise en charge par rapport aux patients plus jeunes : ils seraient moins admis dans les CHU selon des études américaines, et leur moins bon accès aux soins pourrait être l'une des causes directes de leur pronostic péjoratif à l'issue d'un IC (34–36). En tout état de cause, même si tout patient victime d'AVC quel que soit son âge a un bénéfice à être pris en charge en UNV, seuls 25% à 33% des victimes d'AVC peuvent y être accueillies en France, faute de lits d'hospitalisation. Il est donc aisé de concevoir qu'il puisse exister un triage implicite selon l'espérance de vie et donc l'âge, qui ne serait d'ailleurs pas spécifique à la filière neuro-vasculaire. Il est pourtant recommandé par les autorités sanitaires d'admettre tous les AVC sans discrimination dans les services spécialisés pour une prise en charge optimale, mais ces recommandations sont à l'heure actuelle impossibles à mettre en œuvre pour chacune des victimes d'IC.

Le cadre médico-légal lui-même n'est pas cohérent : les dernières recommandations de la HAS en 2009 stipulent que « la thrombolyse IV peut être envisagée après 80 ans jusqu'à 3 heures », sur la base d'accords professionnels (27), mais l'âge supérieur à 80 ans figure toujours dans les contre-indications officielles de l'AMM de l'Actilyse®. Son utilisation dans cette indication et chez ces patients se fait donc toujours hors AMM à ce jour.

Les résultats des études sur le sujet sont également contrastés : les sujets âgés de plus de 80 ans traités par thrombolyse pour IC présentent dans certaines études un moins bon pronostic, avec jusqu'à 3 fois plus de mortalité à 3 mois (37,38), et plus de dépendance à 3 mois définie par un score de Rankin modifié (mRS) ≥ 3 (39-41). Mais ces résultats peuvent être expliqués par les nombreuses comorbidités fréquemment présentes à cet âge : les sujets âgés auraient un plus mauvais pronostic que les jeunes dans l'IC indépendamment de la réalisation d'une thrombolyse ou non (39,42).

Malgré ces données, plusieurs études observationnelles suggèrent un bénéfice de la thrombolyse par rt-PA chez les patients de plus de 80 ans à la phase aiguë d'un IC, sans majoration du risque hémorragique (43,44), ou avec majoration du risque hémorragique mais sans surmortalité (45). L'étude observationnelle prospective franco-japonaise OPHELIE-COG publiée en 2014 suggère même que le bénéfice concernerait également les patients âgés ayant des troubles cognitifs préexistants à l'IC, après ajustement sur l'âge, le score NIHSS initial et le délai du traitement (46).

L'essai clinique IST-3, publié en 2012, a été le premier essai randomisé multicentrique de grande envergure à inclure autant de patients de plus de 80 ans : ils en représentaient la moitié (47). Il s'agissait d'évaluer le bénéfice de la thrombolyse par altéplase administré dans les six heures suivant le début d'un IC, sans limite d'âge. Les patients inclus étaient issus des catégories de patients pour lesquels le bénéfice du rt-PA n'est pas prouvé mais jugé probable : 95% des patients randomisés n'étaient pas éligibles selon l'AMM européenne. En résultats, le taux de patients vivants et sans handicap majeur à 6 mois (Oxford Handicap Scale (OHS) entre 0 et 2), et le taux de mortalité à 6 mois n'étaient pas significativement différents entre le groupe

traité et le groupe contrôle. Cependant, bien qu'étant le plus grand essai conduit sur ce sujet à ce jour (sur 11 années et incluant environ 3000 patients), l'essai a inclus deux fois moins de patients qu'initialement prévu, ce qui a probablement affecté sa puissance et pourrait expliquer que le critère principal n'ait pas été atteint. En effet, l'analyse du critère de jugement principal à 18 mois, ayant pu être réalisée pour 2/3 des patients inclus, mettait cette fois en évidence une différence significative en faveur du traitement. Contre toute attente, une différence significative a par contre d'emblée été observée dans le sous-groupe des plus de 80 ans, suggérant un bénéfice plus important que dans le sous-groupe des 80 ans et moins. Le taux d'hémorragies intracrâniennes était comparable à celui trouvé dans le registre SITS-ISTR, dans lequel les critères d'inclusion respectaient l'AMM.

Plusieurs méta-analyses vont également dans le sens d'un bénéfice de la thrombolyse des IC chez les plus de 80 ans supérieur au risque encouru (48,49). La méta-analyse Cochrane publiée en 2014, notamment, incluait 27 essais de qualité dont 3 seulement avaient inclus des patients de plus de 80 ans (NINDS 1995; EPITHET 2008; IST3 2012), amenant les effectifs à 16% de patients de plus de 80 ans sur le total des participants aux essais, en grande partie grâce à IST-3. Résultat, en traitant jusqu'à 6 heures après les premiers signes d'IC, l'efficacité du rt-PA sur la réduction de la proportion de patients décédés ou dépendants chez les plus de 80 ans (OR 0.80, IC95% 0.64-0.99, $p = 0.04$) n'était pas statistiquement différente de celle des patients plus jeunes (OR 0.85, IC95% 0.76-0.95, $p = 0.004$). Il en était de même lorsque la thrombolyse était considérée seulement dans les 3 premières heures.

D'autres essais sont en cours, comme l'étude italienne TESPI, essai contrôlé randomisé évaluant la thrombolyse par rt-PA versus le traitement médical standard chez des patients de plus de 80 ans dans les 3 heures suivant le début des premiers symptômes (50).

Pour ce qui est de la TM, 5 des 6 essais princeps cités plus haut incluaient des patients de plus de 80 ans dont MR CLEAN, ce qui est en faveur d'un bénéfice présent pour cette classe d'âge également. Ceci dit, plusieurs études suggèrent un moins bon pronostic et une morbi-mortalité non négligeable et plus importante que chez les sujets plus jeunes (51-54).

Concernant la TIA, les résultats sont contrastés. Elle semble également efficace chez le sujet âgé, notamment en stratégie combinée mais la morbi-mortalité semble plus importante (55,56).

Enfin, le bénéfice de l'admission en UNV indépendamment du traitement à la phase aigüe, observé chez les sujets plus jeunes, est également constaté chez les plus de 80 ans : la prise en charge spécifique des UNV diminuerait le handicap et l'institutionnalisation post-AVC chez les plus de 75 ans (57–59).

VI. Objectifs de l'étude

Nous avons pour objectif dans notre étude d'évaluer l'efficacité et la sécurité des traitements de reperfusion à la phase aigüe de l'IC chez des patients de plus de 80 ans admis en filière dite « thrombolyse » au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, et de comparer ces résultats à ceux des patients admis de moins de 80 ans.

PATIENTS ET METHODES

I. Patients et données

I.A. Les patients

I.A.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus rétrospectivement tous les patients victimes d'un IC confirmé par l'imagerie cérébrale (IRM cérébrale dans la grande majorité des cas, scanner cérébral si l'IRM était contre-indiquée), ayant bénéficié à la phase aigüe d'un traitement de reperfusion aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) durant la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 juillet 2017. Les patients pouvaient avoir bénéficié d'une TIV seule par altéplase à la dose habituelle, d'un geste endovasculaire seul (thrombectomie mécanique et/ou thrombolyse intra-artérielle), ou de la combinaison des deux techniques, selon leurs indications respectives et l'expertise au cas-par-cas des neurologues et neuroradiologues interventionnels.

I.A.2. Critères d'exclusion

Ont été d'emblée exclus de l'analyse : les dossiers trop incomplets pour être exploités, les IC dont le diagnostic n'avait pas été confirmé, les AVC hémorragiques, les thromboses veineuses cérébrales, les reperfusiones hors filière dite « thrombolyse », et les dossiers doublons.

I.B. Le recueil de données

I.B.1. Les bases de données

Les sources d'information pour retracer toute la prise en charge pré- et intra-hospitalière de ces patients ainsi que leur devenir étaient diverses :

La liste exhaustive de tous les patients ayant bénéficié d'un traitement de reperfusion d'un IC à l'Unité Neuro-Vasculaire des HUS est tenue à jour par la cadre de santé, une infirmière et les secrétaires du service. La période choisie l'a été en raison d'une recherche d'homogénéité dans les pratiques, celles-ci ayant été modifiées par l'essor des techniques de reperfusion par voie endovasculaire, plus fortement à partir de 2015.

Les données de la prise en charge pré- et intra-hospitalière ont été recueillies sur le logiciel de gestion et d'information médicale des HUS, Dx-Care, à travers les documents suivants : le rapport du SAMU numérisé le cas échéant et la fiche d'observation « Alerte Thrombolyse » de l'UNV, qui retracent l'anamnèse ainsi que les antécédents et traitements du patient, la technique de reperfusion choisie et les heures de mise en œuvre ; le logiciel d'imagerie Centricity, permettant de connaître les horaires exactes de réalisation des IRM, scanners et gestes endovasculaires le cas échéant ; et enfin le courrier d'hospitalisation résumant l'ensemble de la prise en charge.

Le devenir du patient était recueilli grâce aux comptes-rendus informatiques des consultations de suivi ou de l'Hôpital de Jour (HDJ) neurovasculaire, aux courriers des Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) et autres services de transfert, et si aucun de tous ces documents n'était disponible, le patient ou son médecin traitant était recontacté par téléphone par le service pour prendre de ses nouvelles.

La non-opposition du patient à l'utilisation anonymisée de ces données a été recherchée dans les dossiers.

I.B.2. Les données collectées

Elles étaient abondantes, permettant de rendre compte de la prise en charge et des nombreuses caractéristiques des patients susceptibles d'influencer l'efficacité ou la tolérance du traitement de reperfusion :

- Les données du patient : âge, sexe, facteurs et marqueurs de risques cardiovasculaires et d'IC, l'existence de troubles cognitifs préexistants ou d'une dépendance antérieure à l'AVC, la prise de traitements antiagrégants plaquettaires et/ou anticoagulants avant l'AVC, la pression artérielle et la glycémie à l'admission ;
- La date et l'heure de début des symptômes d'AVC et leur nature ;
- L'heure d'admission hospitalière et le délai par rapport au début des symptômes (délai « symptoms-to-door ») ;
- Le score NIHSS de sévérité à l'admission et à la sortie d'hospitalisation en médecine, son évolution (Annexe 2) ;
- L'examen d'imagerie ayant posé le diagnostic (IRM ou scanner), son heure et le délai entre l'horaire d'admission à l'hôpital et la réalisation de l'examen (délai « door-to-imaging ») ;
- Le territoire de l'IC et la topographie de l'occlusion si le thrombus était visualisé ;
- La technique de reperfusion mise en œuvre : TIV, endovasculaire ou combinée et leur horaire, permettant de calculer le délai entre l'admission ou les premiers symptômes et l'administration intraveineuse de l'altéplase (délais « door-to-needle » et « symptoms-to-needle ») pour les TIV ; et/ou le délai entre l'admission ou les premiers symptômes et la ponction artérielle (délais « door-to-groin » et « symptoms-to-groin ») pour les gestes endovasculaires ;
- L'existence de contre-indications strictes ou relatives à la TIV selon les dernières recommandations HAS de 2009 et la révision d'AMM de l'Actilyse® en 2012, ou à la TM selon le délai « symptoms-to-groin » ;

- En confrontant les deux précédents items : le caractère hors indications ou « off-label » de la reperfusion, en particulier hors délai ou non ;
- La recanalisation ou non de l'artère après reperfusion, visualisée à l'imagerie : à l'artériographie à la fin du geste endovasculaire (selon la classification TIC1), ou en cas de TIV au doppler transcrânien s'il a été réalisé ;
- L'étiologie de l'IC retenue après son bilan ;
- La survenue des principales complications durant l'hospitalisation ;
- Les dates d'admission et de sortie, la durée totale du séjour en médecine et/ou chirurgie (en cas de transferts) ;
- Le score fonctionnel de Rankin modifié (mRS) à 3 mois suivant la reperfusion (*Annexe 3*), en pratique relevé 2 à 19 mois après l'IC selon la date de réévaluation du patient et son éventuelle absence à la première consultation de suivi ;
- Son aggravation ou non par rapport à l'état antérieur si le mRS était > 2 et donc le patient dépendant avant l'AVC ;
- Le devenir du patient : transfert en SSR ou autre service, retour à domicile, entrée en institution et/ou décès.

Toutes ces données ont été anonymisées d'emblée grâce au numéro d'identification personnel (NIP) du patient sur le logiciel Dx-Care, et l'étude déclarée à la CNIL avant le début du recueil.

II. Méthodes

II.A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique. Cependant pour les derniers patients inclus en 2017, le recueil des critères de jugement s'est fait prospectivement, tout comme pour les patients qui ne s'étaient toujours pas rendus en consultation de suivi et ont été recontactés *a posteriori*. L'étude était observationnelle descriptive, mais les deux groupes étaient comparés statistiquement avec analyse univariée de la significativité des différences observées.

II.B. Groupes comparés

Nous avons comparé sur les multiples caractéristiques citées ci-dessus et sur les critères de jugement de l'étude présentés ci-dessous, les patients de plus de 80 ans ayant bénéficié d'une reperfusion d'IC sur la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 juillet 2017 toutes techniques confondues, aux patients de moins de 80 ans dans le même cas. Le seuil des 80 ans correspond à celui le plus souvent employé dans les études pour différencier la population gériatrique du reste des patients. Il correspond aussi à un âge qui était jusqu'à récemment une contre-indication à la thrombolyse, et non inclus dans l'AMM du rt-PA. Nous avons également étudié les sous-groupes d'âge au sein des patients de plus de 80 ans : 80 à 84 ans ; 85 à 89 ans ; et plus de 90 ans.

II.C. Critères de jugement

II.C.1. Critères de jugement principaux

L'efficacité des traitements de reperfusion était évaluée par un critère composite associant une bonne autonomie fonctionnelle au-delà de 3 mois (score de Rankin modifié ≤ 2) ou non aggravée par rapport à l'état antérieur, et/ou une nette amélioration du score de sévérité NIHSS (d'au moins 4 points) ou un score inférieur à 2 à la sortie (Annexe 2).

Le mRS est une échelle fonctionnelle évaluant le handicap de 0 (absence de symptômes) à 5 (état grabataire), le score 6 correspondant au décès. Un score ≤ 2 représente un état d'indépendance fonctionnelle (*Annexe 3*).

Le critère de jugement principal pour la sécurité était également composite et défini comme la survenue d'une complication grave après reperfusion : hémorragie intracrânienne symptomatique (sICH) dans les 72 heures, confirmée à l'imagerie et avec détérioration du score NIHSS d'au moins 1 point telle que définie dans l'étude NINDS ; et/ou hémorragie systémique sévère extracrânienne ; et/ou décès durant le séjour hospitalier quelle qu'en soit la cause.

II.C.2. Autres critères d'analyse

Nous avons également comparé d'autres facteurs, comme le caractère « off-label » ou non de la reperfusion, les délais de consultation, d'imagerie et de reperfusion, la recanalisation ou non, la survenue d'autres complications, la durée moyenne de séjour et le retour à domicile ou non.

Concernant les critères retenus pour le caractère hors indications ou « off-label » :

- Pour la TIV, il s'agit des contre-indications de l'Actilyse® figurant dans son AMM (*Annexe 1*), dans les dernières recommandations de la HAS datant de 2009, et en y intégrant les modifications apportées en terme de délai (étendu à 4h30 uniquement pour les moins de 80 ans) par la révision d'AMM de 2012.

- Pour la thrombectomie mécanique, seule une reperfusion endovasculaire en dehors des délais admis représente à ce jour une contre-indication officielle, soit au-delà de 6 heures pour une occlusion dans le territoire carotidien, ou au-delà de 24 heures dans le territoire vertébro-basilaire (accord professionnel). L'occlusion d'une artère distale n'est pas à considérer comme

une contre-indication mais plutôt comme l'absence d'indication d'une TM dans l'état actuel des connaissances.

II.D Analyse statistique

Les données ont été recueillies en utilisant le tableur Excel de la suite Microsoft Office. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel ShinyStats dans sa version développée par le Groupe de Méthodes en Recherche Clinique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Les variables qualitatives binaires étaient décrites par l'effectif correspondant et le pourcentage de patients concernés dans chaque groupe.

Les variables quantitatives étaient décrites par leur moyenne ainsi que l'erreur standard de la moyenne (« Standard error of the mean » ou SEM) sous la forme « Moyenne (\pm SEM) ». Sont également consignés dans les tableaux le minimum, la médiane et le maximum de ces variables quantitatives afin d'en apprécier la répartition.

Les deux groupes d'âge ont été comparés sur chacune des variables, de même que les sous-groupes d'âge supérieur à 80 ans. Les variables qualitatives ont été comparées grâce au test du Chi², ou au test exact de Fisher quand les effectifs étaient inférieurs à 5. Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Mann-Whitney.

La différence entre les deux groupes d'âge était considérée comme statistiquement significative si le coefficient p était strictement inférieur à 0,05, comme dans la grande majorité des études.

RESULTATS

I. Population

I.A. Patients exclus

Dix-sept dossiers ont d'emblée été exclus de l'étude :

- 5 dossiers trop incomplets pour être exploités, où notamment manquaient les deux critères de jugement principaux ;
- Une erreur de classement (patient thrombolysé en 2012 et pas 2016 donc hors période d'inclusion) ;
- 3 IC non confirmés (probables accidents ischémiques transitoires, sans traduction à l'IRM) ;
- Une hémorragie méningée avec embolisation d'anévrisme ;
- Une thrombose veineuse cérébrale ;
- 5 doublons (2^{ème} geste de reperfusion effectué pendant la même hospitalisation donc même dossier) ;
- Une reperfusion hors filière « thrombolyse » : tentative de thrombectomie sur une occlusion ancienne ;

Les occlusions de l'artère centrale de la rétine (OACR), au nombre de 5, n'ont pas été exclues en raison de leur physiopathologie et prise en charge similaires à celles des IC.

I.B. Données manquantes

Les données manquantes étaient peu nombreuses, et n'ont concerné qu'un seul patient pour ce qui est du mRS à 3 mois : ce patient étranger avait fait l'objet d'un rapatriement sanitaire au bout d'un mois d'hospitalisation, sans nouvelles par la suite. Le critère de jugement principal d'efficacité avait tout de même été atteint chez lui avec une amélioration d'au moins 4 points du score NIHSS après thrombolyse (-5 points).

Les critères de jugement principaux d'efficacité et de sécurité ont donc pu être recueillis chez l'ensemble des 500 patients inclus dans l'analyse.

L'heure de début des symptômes manquait chez 3 patients, l'heure de l'imagerie cérébrale chez un patient (réalisée en dehors du CHU), l'heure de la ponction artérielle manquait pour 3 TIV, la bonne recanalisation n'a pu être évaluée chez 15 patients traités par TIV et 8 patients ayant subi un geste endovasculaire. Les constantes à l'arrivée, PA et/ou glycémie capillaire, manquaient dans 21 dossiers. Le NIHSS de sortie manquait chez 3 patients, et le devenir social était incomplet chez 7 patients.

Ces données manquantes ont été exclues à l'analyse de chacune des variables correspondantes, mais ne concernaient donc pas les critères de jugement principaux.

I.C. Caractéristiques de la population

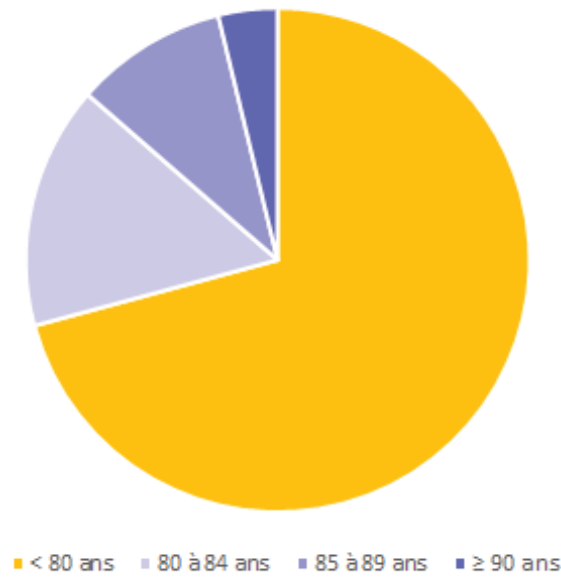
I.C.1. Age et genre

Parmi les 500 patients traités analysés, 354 patients (70,80%) avaient moins de 80 ans et 146 (29,20%) avaient 80 ans ou plus : 78 (15,60%) entre 80 et 84 ans, 49 (9,80%) entre 85 et 89 ans, et 19 (3,80%) avaient plus de 90 ans (*Figure 1*).

L'âge moyen était de 69,78 ($\pm 0,66$) ans : 85,23 ($\pm 0,31$) ans chez les patients âgés et 63,41 ($\pm 0,68$) ans chez les plus jeunes.

Les femmes représentaient la moitié de la population étudiée, mais 62,33% des plus de 80 ans contre 44,07% des moins de 80 ans ($p < 0,01$), avec un net effet âge puisqu'elles formaient 55,13% des 80-84 ans, 69,39% des 85-89 ans, et 73,68% des plus de 90 ans.

Figure 1 : Répartition des différents groupes d'âge



I.C.2. Facteurs et marqueurs de risque d'IC

Ils étaient significativement plus fréquents chez les patients de plus de 80 ans en ce qui concerne l'HTA, la dyslipidémie, l'existence d'une coronaropathie, ou d'un trouble cardiaque emboligène. Le tabagisme actif ou sevré depuis moins d'un an, lui, était bien plus fréquent chez les sujets plus jeunes (*Tableau 1*).

Tableau 1 : Effectif, genre, moyenne d'âge et facteurs de risque cardiovasculaires et d'infarctus cérébral selon l'âge

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
Effectifs	500 (100%)	354 (70,80%)	146 (29,20%)	<0,01
Genre				<0,01
Femme	247 (49,40%)	156 (44,07%)	91 (62,33%)	
Homme	253 (50,60%)	198 (55,93%)	55 (37,67%)	
Age moyen (en années)	69,78 (±0,66)	63,41 (±0,68)	85,23 (±0,31)	
	(8,10; 72,81; 96,21)	(8,10; 66,17; 79,97)	(80,03; 84,37; 96,21)	
Facteurs de risque cardiovasculaires / d'IC				
HTA	359 (71,80%)	225 (63,56%)	134 (91,78%)	<0,01
Diabète	101 (20,20%)	73 (20,62%)	28 (19,18%)	0,71
Dyslipidémie	208 (41,60%)	136 (38,42%)	72 (49,32%)	0,02
Tabagisme actif ou sévère ≤1 an	108 (21,60%)	103 (29,10%)	5 (3,42%)	<0,01
IMC≥35	242 (48,40%)	177 (50%)	65 (44,52%)	0,26
Traitement hormonal	20 (4%)	13 (3,67%)	7 (4,79%)	0,56
Antécédent d'AVC ischémique ou AIT	80 (16%)	59 (16,67%)	21 (14,38%)	0,53
Antécédent d'AVC hémorragique	7 (1,40%)	5 (1,41%)	2 (1,37%)	1
Antécédent de coronaropathie	87 (17,40%)	51 (14,41%)	36 (24,66%)	0,01
Trouble du rythme cardiaque dont ACFA	170 (34%)	91 (25,71%)	79 (54,11%)	<0,01
Antécédent d'AOMI	33 (6,60%)	21 (5,93%)	12 (8,22%)	0,35

Légende des tableaux :

Les variables qualitatives seront exprimées en effectif et en pourcentage.

Les variables quantitatives seront exprimées par leur moyenne (±SEM), suivies de leur (minimum ; médiane ; maximum).

Les valeurs en rouge et gras soulignent les résultats statistiquement significatifs, soit $p < 0,05$.

I.C.3. Traitements anti-thrombotiques

Parmi la population totale, 35,60% des patients prenaient un traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine et/ou clopidogrel dans la grande majorité des cas) avant l'IC : 46,58% chez les patients âgés contre 31,07% chez les patients plus jeunes ($p < 0,01$).

Concernant les traitements anticoagulants (AVK, AOD ou héparines à dose curative), pris par 12,20% des patients, la différence n'était pas statistiquement significative mais allait dans le même sens : 16,44% des plus de 80 ans contre 10,45% des patients plus jeunes prenaient ce traitement ($p = 0,06$).

I.C.4. Troubles cognitifs et dépendance antérieure

11,64% des patients de plus de 80 ans présentaient des troubles cognitifs antérieurs à l'AVC affectant l'autonomie, contre seulement 2,54% chez les patients plus jeunes ($p < 0,01$). Il n'a pas été constaté d'augmentation progressive de ce chiffre dans les classes d'âges ≥ 80 ans.

Concernant la dépendance antérieure à l'AVC quelle qu'en soit la cause, définie par un mRS > 2 évalué avant l'AVC, elle concernait 5,8% du total des patients : 3,67% chez les moins de 80 ans, contre 10,96% chez les ≥ 80 ans ($p < 0,01$), avec une augmentation de la fréquence avec l'âge constatée dans l'analyse en sous-groupe.

I.C.5. Pression artérielle et glycémie à l'admission

La pression artérielle systolique (PAS) à l'admission était plus élevée chez les ≥ 80 ans : 154 mmHg contre 146 mmHg en moyenne chez les plus jeunes ($p < 0,01$).

La pression artérielle diastolique (PAD) à l'admission était au contraire plus basse chez les patients âgés : 77 mmHg contre 81 mmHg ($p = 0,03$).

Enfin, la glycémie capillaire moyenne à l'admission ne différait pas entre les groupes, 1,29 g/l quel que soit le groupe.

II. Caractéristiques des IC

II.A. Symptomatologie

II.A.1. Déficits neurologiques observés

Parmi les symptômes à la phase aiguë de l'IC, le seul différent de façon significative entre les deux groupes était le syndrome confusionnel, plus fréquents chez les patients âgés de plus de 80 ans (*Tableau 2*).

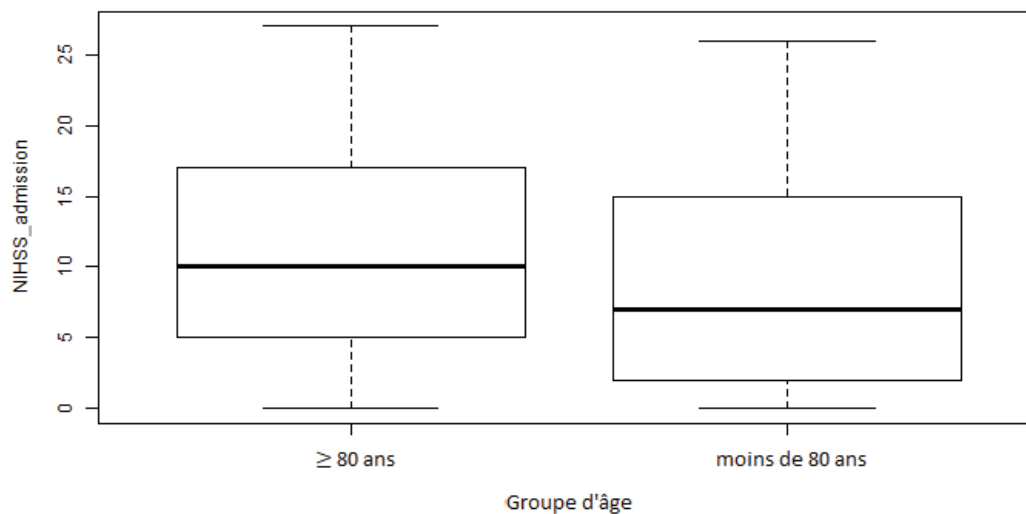
Tableau 2 : Symptômes de l'infarctus cérébral selon l'âge

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
Symptômes de l'AVC				
Symptômes moteurs	427 (85,40%)	296 (83,62%)	131 (89,73%)	0,08
Symptômes sensitifs	218 (43,60%)	159 (44,92%)	59 (40,41%)	0,36
Dysarthrie	233 (46,60%)	170 (48,02%)	63 (43,15%)	0,32
Aphasie	216 (43,20%)	143 (40,40%)	73 (50%)	0,05
Vertiges	48 (9,60%)	32 (9,04%)	16 (10,96%)	0,51
Ataxie	73 (14,60%)	53 (14,97%)	20 (13,70%)	0,71
Troubles visuels	168 (33,60%)	115 (32,49%)	53 (36,30%)	0,41
Syndrome confusionnel	107 (21,40%)	66 (18,64%)	41 (28,08%)	0,02

II.A.2. Sévérité : score NIHSS d'admission

Les AVC étaient d'emblée plus sévères chez les patients de plus de 80 ans, avec un score NIHSS moyen supérieur de presque 3 points : 11,19 ($\pm 0,62$) contre 8,71 ($\pm 0,40$) chez les moins de 80 ans ($p < 0,01$) (*Figure 2*).

Figure 2 : Score de sévérité NIHSS moyen à l'admission selon l'âge



II.B. Délais avant traitement

II.B.1. Délai « symptoms-to-door »

La différence de délai entre les premiers symptômes et l'arrivée à l'hôpital n'était pas statistiquement significative, mais le délai semblait en moyenne plus court chez les patients de plus de 80 ans éligibles à un traitement de reperfusion : 120,18 ($\pm 6,01$) minutes contre 135,54 ($\pm 7,36$) minutes en moyenne chez les patients plus jeunes ($p=0,66$).

II.B.2. Délai « door-to-imaging »

Le délai moyen entre l'arrivée à l'hôpital et la réalisation de l'imagerie cérébrale était le même entre les deux groupes, d'environ 37 minutes ($p=0,93$) (*Tableau 3*).

Tableau 3 : Délais moyens « symptoms-to-door » et « door-to-imaging » selon l'âge

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
Délai "symptoms-to-door" (en min)	131,06 ($\pm 5,49$) (0; 100; 1290)	135,54 ($\pm 7,36$) (0; 98; 1290)	120,18 ($\pm 6,01$) (0; 102; 438)	0,66
Délai "door-to-imaging" (en min)	37,27 ($\pm 2,01$) (0; 24; 511)	37,31 ($\pm 2,37$) (0; 24; 511)	37,17 ($\pm 3,82$) (0; 25; 362)	0,93

II.C. Imagerie

II.C.1. Type d'imagerie

La grande majorité des patients a bénéficié d'une IRM cérébrale diagnostique : 95.89% des plus de 80 ans, et 96.89% des moins de 80 ans ($p=0,69$).

Les patients ayant bénéficié d'un scanner cérébral seul (17 patients au total) présentaient tous l'une des contre-indications à l'IRM : port d'un pacemaker, clips vasculaires anciennement implantés, ou encore claustrophobie majeure avec agitation.

II.C.2. Territoires concernés par l'ischémie

La répartition des différents territoires touchés ne différait pas statistiquement entre les deux groupes : 85,62% d'IC carotidiens chez les patients âgés contre 86,44% chez les moins de 80 ans ; 12,33% d'IC vertébro-basilaires contre 12,15% ; et 2,05% d'atteintes mixtes contre 1,41% (p=0,86).

II.C.3. Topographie de l'occlusion

La topographie proximale ou distale de l'occlusion artérielle ne variait pas significativement non plus entre les deux groupes : 69,18% d'occlusions proximales chez les patients âgés contre 61,58% chez les moins de 80 ans ; 21,92% d'occlusions distales contre 25,71% ; et 8,90% de thrombus non visualisés contre 12,71% (p=0,24).

II.D. Bilan étiologique

II.D.1. Examens réalisés

En plus des résultats de l'IRM cérébrale informant notamment sur l'existence d'une micro-angiopathie avec lacunes, le bilan étiologique programmé pour chaque patient était le suivant :

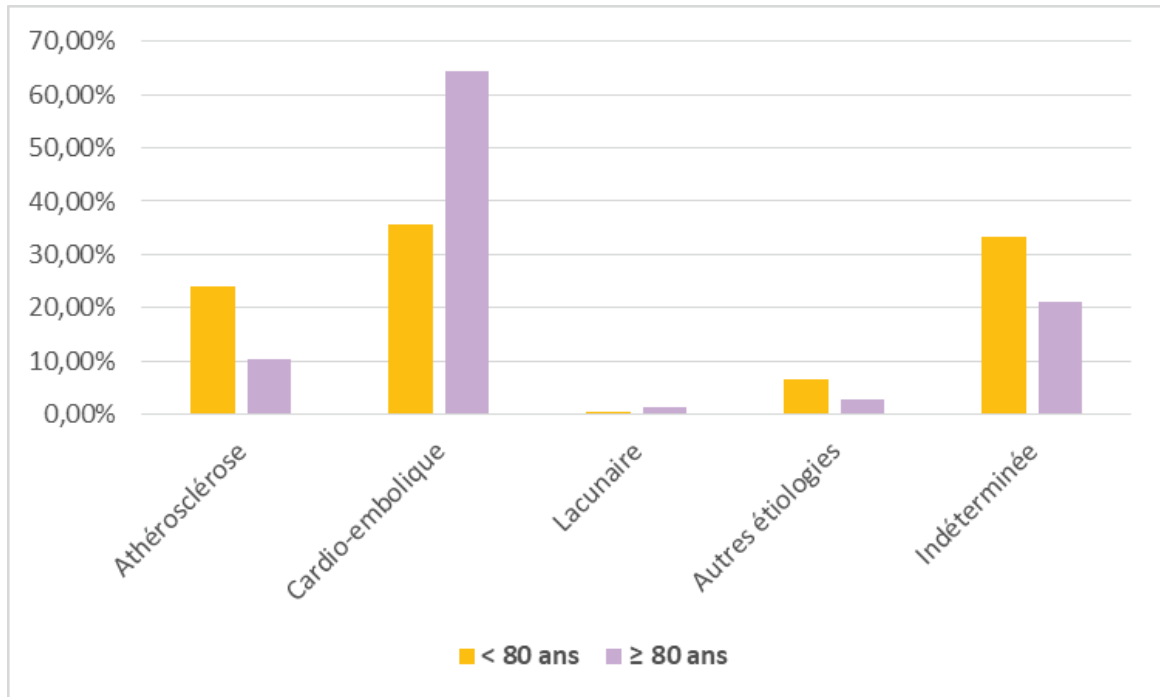
- Echo-Doppler des troncs supra-aortiques avec Doppler transcrânien : à la recherche d'une macro-angiopathie extra- ou intracrânienne ;
- ECG, Holter-ECG, ETT +/- ETO : à la recherche d'une cardiopathie emboligène ;
- Bilan biologique : à la recherche d'un état prothrombotique, d'un syndrome inflammatoire ou d'une anomalie métabolique.

II.D.2. Etiologies des IC

Les différentes causes identifiées d'IC selon la classification TOAST (60), se répartissaient de façon significativement différente dans les deux groupes d'âge (*Figure 3*) :

- 64,38% d'origines cardio-emboliques chez les ≥ 80 ans contre 35,59% chez les < 80 ans : celles-ci incluaient l'embolie d'un thrombus sur ACFA ou autre trouble du rythme cardiaque, ou sur anévrisme ventriculaire gauche, ou encore l'embolie de tumeurs intracardiaque ;
- 10,27% de causes athéromateuses chez les ≥ 80 ans contre 24,01% chez les < 80 ans ;
- 1,37% de causes lacunaires chez les ≥ 80 ans contre 0,56% chez les < 80 ans ;
- 2,74% d'autres étiologies chez les ≥ 80 ans contre 6,50% chez les < 80 ans ;
- et enfin 21,23% de causes indéterminées chez les ≥ 80 ans contre 33,33% chez les < 80 ans.

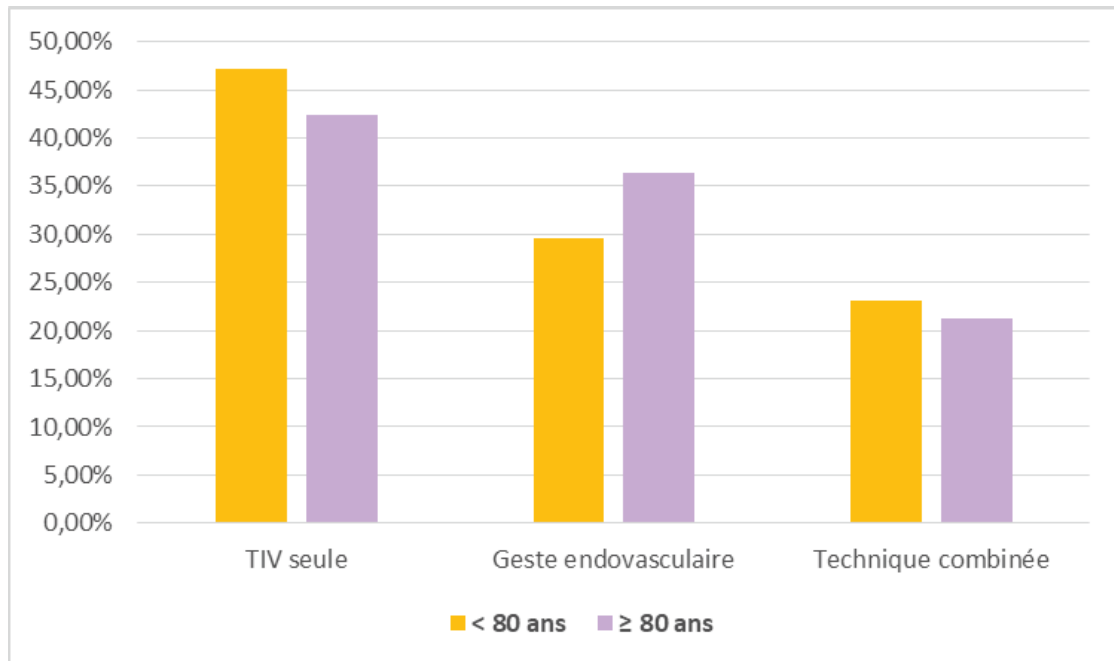
Concernant la rubrique « autres étiologies », elles représentaient 27 patients soit 5,40% du total des patients, et étaient les suivantes : 1 dissection de l'artère vertébrale ; 8 dissections carotidiennes ; 1 fibrodysplasie des TSA ; 1 « Carotid web » (pli intimal congénital) ; 4 embolies paradoxales sur foramen ovale perméable ; 2 thromboses dans le cadre d'un syndrome des anti-phospholipides ; 2 thromboses dans le cadre d'un syndrome myéloprolifératif ; 2 thromboses dans le cadre d'un syndrome néoplasique ; 1 angéite primitive du système nerveux central ; 1 syndrome de Moya Moya ; 2 AVC toxiques (cannabis et cocaïne) ; 1 complication lors d'une embolisation d'anévrisme intracrânien ; 1 embolie post-coronarographie.

Figure 3 : Répartition des étiologies d'infarctus cérébral selon l'âge

III. Traitement des IC

III.A. Techniques de reperfusion utilisées

L'emploi des différents traitements de reperfusion ne différait pas significativement selon le groupe d'âge : la TIV seule était employée chez 42,47% des patients de plus de 80 ans contre 47,18% des patients plus jeunes ; la voie endovasculaire était utilisée chez 36,30% des ≥80 ans contre 29,66% des <80 ans ; et enfin la technique combinée était utilisée pour 21,23% des patients plus âgés contre 23,16% des plus jeunes ($p=0,35$) (*Figure 4*).

Figure 4 : Répartition des différentes techniques de reperfusion selon l'âge

III.B. Délais

III.B.1. Délai « symptoms-to-needle »

En ce qui concerne la TIV, seule ou combinée, le délai entre le début des symptômes et l'administration IV du rt-PA semblait légèrement plus court chez les patients de plus de 80 ans, sans être statistiquement significatif : 196,41 ($\pm 6,91$) minutes en moyenne contre 206,34 ($\pm 8,42$) minutes chez les moins de 80 ans ($p=0,45$) (*Tableau 4*).

III.B.2. Délai « symptoms-to-groin »

La tendance était la même pour le délai de reperfusion par voie endovasculaire, seule ou combinée, avec un délai moyen entre les premiers symptômes et la ponction artérielle de 253,57 ($\pm 10,47$) minutes chez les patients de plus de 80 ans contre 280,77 ($\pm 14,20$) minutes chez les plus jeunes ($p=0,69$) (*Tableau 4*).

Tableau 4 : Délais de reperfusion des différentes techniques selon l'âge

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
Délais de reperfusion				
"Door-to-needle" si TIV (en min)	81,44 (±1,96) (7; 70; 402)	83,75 (±3,01) (7; 70; 402)	75,25 (±3,32) (13; 70,50; 220)	0,45
"Door-to-groin" si TM (en min)	138,69 (±4,19) (0; 112; 1538)	139,81 (±9,18) (0; 111; 1538)	136,21 (±8,51) (45; 113; 528)	0,54
"Symptoms-to-needle" si TIV (en min)	203,66 (±4,39) (80; 180; 1425)	206,34 (±8,42) (80; 175; 1425)	196,41 (±6,91) (85; 188; 370)	0,45
"Symptoms-to-groin" si TM (en min)	272,38 (±6,32) (0; 225; 1629)	280,77 (±14,20) (0; 223,50; 1629)	253,57 (±10,47) (130; 228; 556)	0,69

III.C. Contre-indications strictes ou relatives : reperfusions « off-label »

III.C.1. Motifs de contre-indication

Les motifs de contre-indication retenus pour la TIV étaient issus des dernières recommandations HAS de 2009 et de la révision d'AMM de l'Actilyse® en 2012 (*Annexe 1*). Etait inclus dans ces motifs le caractère hors délai : initiation du traitement plus de 4h30 après les premiers symptômes neurologiques si le patient est âgé de moins de 80 ans, ou plus de 3h après si le patient est âgé de plus de 80 ans (indication hors AMM), ou si l'heure d'apparition est inconnue (AVC du réveil par exemple).

Concernant la technique endovasculaire, la seule contre-indication était une pratique hors délai, soit 6 heures dans le territoire carotidien et jusqu'à 24 heures dans le territoire vertébro-basilaire (accord professionnel).

La préexistence de troubles cognitifs retentissant sur l'autonomie n'a pas été comptée dans les thrombolyse « off-label », car bien qu'apparaissant dans les critères à recueillir de la fiche d'alerte thrombolyse des HUS, cet élément ne figure pas explicitement dans les contre-indications officielles.

III.C.2. Reperfusions « off-label »

III.C.2.a. Thrombolyses « off-label »

Parmi les TIV seules, 43,61% des patients présentaient au moins une des contre-indications : 35,15% chez les <80 ans, contre 66,13% des ≥80 ans ($p < 0,01$).

Cette différence s'explique par la fréquence plus élevée des lésions, gestes chirurgicaux ou traumatismes récents à risque hémorragique, des HTA sévères non contrôlées à l'admission, des néoplasies actives, et surtout des TIV hors délai chez les patients âgés de plus de 80 ans, qui sont les seuls critères statistiquement différents entre les deux groupes (*Tableau 5*).

Le pourcentage de TIV seules « off-label » diminuait progressivement en fonction de l'âge au-delà de 80 ans : 71,43% chez les 80-84 ans, 62,96% chez les 85-89 ans, et 57,14% chez les ≥ 90 ans.

III.C.2.b. Thrombectomies « off-label »

Parmi les gestes endovasculaires seuls, 28,66% étaient « off-label » : 29,81% des <80 ans contre 26,42% des ≥80 ans, ce qui n'était pas significativement différent ($p = 0,66$) (*Tableau 5*).

III.C.2.c. Traitements combinés « off-label »

Enfin parmi les thrombolyses combinées, 41,59% étaient « off-label » : 31,71% chez les <80 ans contre 67,74% chez les ≥80 ans ($p < 0,01$) (*Tableau 5*).

Dans 89,36% des cas le caractère « off-label » des techniques combinées portait sur la phase de TIV, dans 4,26% des cas sur le geste endovasculaire, et dans 6,38% des cas sur les deux phases du traitement, avec la même distribution quel que soit le groupe d'âge.

III.C.2.d. Reperfusions hors délai

Si l'on ne considère que le délai de reperfusion, 25,96% des TIV seules ou combinées étaient réalisées hors délai : 15,4% des TIV réalisées chez les sujets jeunes (délai de 4h30), contre 54,84% des TIV réalisées chez les sujets de plus de 80 ans (délai de 3h) ($p < 0,01$).

La différence n'était pas significative concernant les thrombectomies mécaniques seules ou combinées hors délai : 18,82% des TM réalisées chez les sujets jeunes l'étaient en dehors des délais admis, contre 18,07% chez les sujets ≥ 80 ans ($p = 0,88$) (*Tableau 5*).

III.D. Recanalisation à l'imagerie de contrôle

La bonne recanalisation vérifiée à l'imagerie (doppler transcrânien pour les TIV et artériographie peropératoire pour les gestes endovasculaires seuls ou combinés selon la classification TIC1) ne différait pas selon les groupes d'âge. Selon les données retrouvées dans les dossiers informatisés, elle était obtenue pour 96,27% des TIV chez les patients de < 80 ans et 98,28% des TIV chez les patients de ≥ 80 ans ($p = 0,68$) ; et elle était obtenue à l'issue d'un geste endovasculaire seul ou d'une reperfusion combinée (soit un score TIC1 égal à 2B ou 3) pour 84,69% des patients jeunes et 87,17% des patients âgés concernés ($p = 0,54$).

Tableau 5 : Répartition des gestes de reperfusion « off-label » par technique et par groupe d'âge, et des contre-indications dans chaque groupe

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
"Off-label" : au moins une contre-indication	191 (38,20%)	115 (32,49%)	76 (52,05%)	<0,01
TIV seule off-label	99 (43,61%)	58 (35,15%)	41 (66,13%)	<0,01
Geste endovasculaire seul off-label	45 (28,66%)	31 (29,81%)	14 (26,42%)	0,66
Technique combinée off-Label	47 (41,59%)	26 (31,71%)	21 (67,74%)	<0,01
...dont % off-label sur TIV	42 (89,36%)	22 (84,62%)	20 (95,24%)	
...dont % off-label sur TM	2 (4,26%)	2 (7,69%)	0	
...dont % off-label sur TIV et sur TM	3 (6,38%)	2 (7,69%)	1 (4,76%)	
Prise d'un traitement anticoagulant	61 (12,20%)	37 (10,45%)	24 (16,44%)	0,06
Lésion, chirurgie, ou traumatisme récent à risque hémorragique	26 (5,20%)	9 (2,54%)	17 (11,64%)	<0,01
HTA sévère non contrôlée à l'admission (>185/110)	24 (4,80%)	11 (3,11%)	13 (8,90%)	0,01
glycémie < 0,5 ou > 4g/l à l'admission	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Endocardite ou Péricardite	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Pancréatite aiguë	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Ulcère / Varices oesophagiennes / MAV de moins de 3 mois	8 (1,60%)	7 (1,98%)	1 (0,68%)	0,45
Néoplasie active	14 (2,80%)	6 (1,69%)	8 (5,48%)	0,03
Hépatopathie sévère	1 (0,20%)	1 (0,28%)	0 (0%)	1
AVC régressif	35 (7%)	29 (8,19%)	6 (4,11%)	0,1
AVC sévère NIHSS >25 ou étendu et à risque à l'imagerie	38 (7,60%)	25 (7,06%)	13 (8,90%)	0,48
Crise comitiale à la phase aiguë de l'AVC	5 (1%)	4 (1,13%)	1 (0,68%)	1
Suspicion d'hémorragie intracrânienne à l'imagerie	21 (4,20%)	13 (3,67%)	8 (5,48%)	0,36
Association Diabète + Antécédent d'AVC	7 (1,40%)	6 (1,69%)	1 (0,68%)	0,68
Antécédent d'AVC < 3 mois	7 (1,40%)	7 (1,98%)	0 (0%)	0,11
Plaquettes < 100,000	4 (0,80%)	3 (0,85%)	1 (0,68%)	1
Reperfusion hors délai (toutes techniques)	134 (27,07%)	70 (20%)	64 (44,14%)	<0,01
TIV hors délai (seule ou combinée)	88 (25,96%)	37 (15,04%)	51 (54,84%)	<0,01
TM hors délai (seule ou combinée)	50 (18,59%)	35 (18,82%)	15 (18,07%)	0,88

IV. Résultats de la reperfusion

IV.A. Efficacité

IV.A.1. Amélioration du score NIHSS à la sortie

La diminution du score NIHSS à la sortie par rapport au score d'admission était en moyenne de -5,29 (±0,43) points, et ne différait pas significativement entre les deux groupes : -6,06 (±0,94) points en moyenne chez les patients ≥ 80 ans contre -4,99 (±0,47) points chez les < 80 ans (p=0,07).

Le score NIHSS de sortie était significativement plus élevé chez les patients de plus de 80 ans : 4,51 ($\pm 1,05$) points en moyenne contre 3,23 ($\pm 0,54$) points chez les patients plus jeunes ($p < 0,01$) ; comme nous pouvions l'attendre devant la différence de score NIHSS à l'admission.

IV.A.2. mRS à 3 mois ou plus de la reperfusion

La proportion de patients ayant un mRS à 3 mois ou plus inférieur ou égal à 2 était significativement différente entre les groupes d'âge : 70,82% chez les patients de moins de 80 ans, contre 51,37% chez les patients âgés de plus de 80 ans ($p < 0,01$).

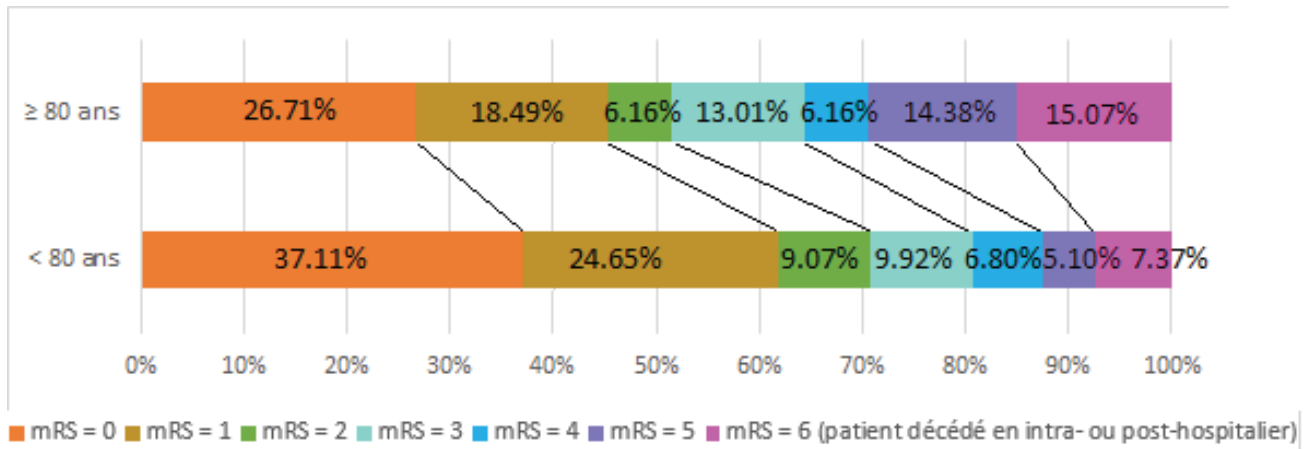
Le score mRS moyen était de 1,69 ($\pm 0,10$) dans le groupe des moins de 80 ans contre 2,57 ($\pm 0,19$) chez les plus âgés ($p < 0,01$).

Parmi les 29 patients qui avaient un score mRS > 2 avant l'AVC, seuls 31,03% ne se sont pas aggravés : 46,15% chez les patients de moins de 80 ans, contre seulement 18,75% chez les plus de 80 ans ($p = 0,23$).

Concernant la date de recueil de ce score mRS à distance, nous n'avons pas pu obtenir ce score à 3 mois précisément de l'IC chez tous les patients. En effet, contrairement aux études prospectives dans lesquelles cette analyse était prévue dans le protocole à 3 mois, notre recueil de données était rétrospectif et donc plus variable. Certains patients avaient été convoqués plus précocement ou plus tardivement en consultation de suivi ou en HDJ, et certains ne s'y étaient pas du tout présentés et avaient été perdus de vue. Nous avons donc dû recontacter par téléphone ces patients et évaluer leur mRS actuel, d'où l'intervalle de délai entre 2 et 19 mois suivant la reperfusion de l'IC.

Le diagramme ci-après représente la répartition des scores mRS à 3 mois ou plus pour chaque groupe d'âge (*Figure 5*).

Figure 5 : Répartition des scores mRS à 3 mois ou plus dans chaque groupe d'âge



IV.A.3. Critère de jugement principal composite d'efficacité

Le critère de jugement principal composite d'efficacité de la reperfusion (pour rappel : bonne autonomie fonctionnelle au-delà de 3 mois soit mRS ≤ 2 ou non aggravé par rapport à l'état antérieur, et/ou nette amélioration du score de sévérité NIHSS (d'au moins 4 points) ou un score inférieur à 2 à la sortie), était rempli dans 81,60% des cas : chez 84,18% des patients de moins de 80 ans contre 75,34% des patients de plus de 80 ans, avec une différence significative ($p=0,02$), toutes techniques confondues (*Figure 6*).

L'analyse par sous-groupes pour chaque technique retrouvait la même tendance inférieure pour les patients âgés de plus de 80 ans, cette fois sans que la différence soit statistiquement significative (*Tableau 6*).

Tableau 6 : Efficacité des traitements de reperfusion dans chaque groupe d'âge

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
EFFICACITE (composite) toutes techniques	408 (81,60%)	298 (84,18%)	110 (75,34%)	0,02
Efficacité des TIV seules	209 (91,27%)	156 (93,41%)	53 (85,48%)	0,06
Efficacité des TM seules	101 (63,92%)	69 (65,71%)	32 (60,38%)	0,51
Efficacité des gestes combinés	98 (86,73%)	73 (89,02%)	25 (80,65%)	0,24

La proportion de patients atteignant ce critère était inférieure en cas de geste endovasculaire seul par rapport aux techniques combinées et à la TIV seule, comme l'indique le tableau ci-dessus.

Enfin, l'efficacité toutes techniques de reperfusion confondues diminuait progressivement de façon statistiquement significative avec l'avancée en âge chez les plus de 80 ans : 79,49% chez les 80-84 ans, 73,47% chez les 85-89 ans, et enfin 63,16% chez les plus de 90 ans ($p=0,04$). Cette diminution n'était pas constante dans les sous-groupes de technique.

IV.B. Sécurité

IV.B.1. Complications durant le séjour hospitalier

Les complications survenues durant le séjour hospitalier ne différaient pas statistiquement entre les deux groupes d'âge, à l'exception de la grabatisation : 21,92% des patients âgés de plus de 80 ans contre 8,76% des plus jeunes ($p<0,01$) ; et du taux de décès intra-hospitalier : 11,64% chez les patients âgés contre 6,50% chez les patients plus jeunes, mais à la limite de la significativité ($p=0,05$) (*Tableau 7*).

IV.B.2. Critère de jugement principal composite de sécurité

Contrairement au critère composite de jugement de l'efficacité, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes d'âge sur le critère composite de sécurité des traitements de reperfusion, aussi bien toutes techniques confondues que séparément par sous-groupes de technique. Ainsi, 13,56% des patients de moins de 80 ans ont présenté une complication grave (sICH dans les 72 heures et/ou hémorragie systémique sévère extracrânienne et/ou décès toutes causes durant le séjour hospitalier) après reperfusion, contre 16,44% chez les plus de 80 ans ($p=0,4$), toutes techniques confondues (*Figure 6*).

Concernant le TIV seules, ce taux était de 7,19% chez les < 80 ans contre 9,68% chez les ≥ 80 ans ($p=0,53$).

Concernant les gestes endovasculaires seuls : 25,71% des patients de moins de 80 ans ont présenté une complication grave durant l'hospitalisation contre 24,53% des patients de plus de 80 ans ($p=0,87$).

Enfin, concernant la technique combinée, 10,98% des moins de 80 ans ont présenté une complication grave contre 16,13% des plus de 80 ans ($p=0,46$) (*Tableau 8*).

Les complications significativement plus fréquentes en cas de geste endovasculaire par rapports aux autres traitements étaient : les hémorragies intracrâniennes symptomatiques, les comas, les TVP, les hématomes au point de ponction (plus fréquents encore en cas de technique combinée), les dissections artérielles, les pneumonies et chocs septiques, la grabatisation et le décès.

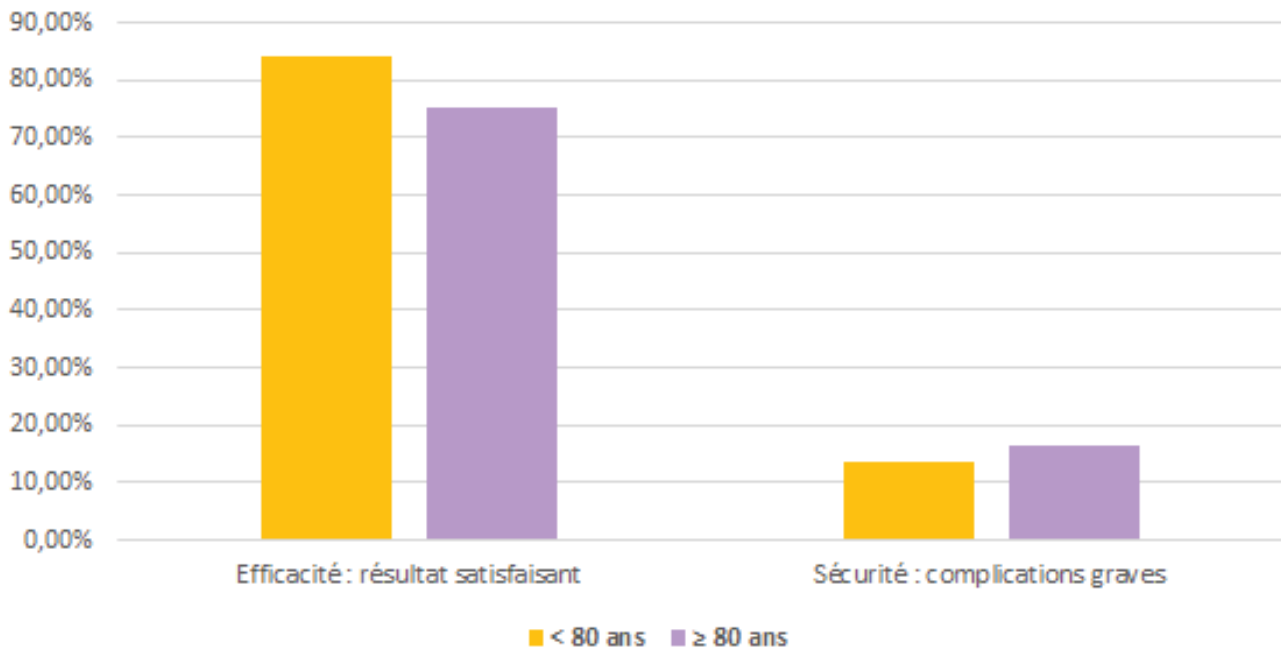
Tableau 7 : Complications survenues durant l'hospitalisation pour chaque groupe d'âge

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
Complications				
Hémorragie intracrânienne symptomatique dans les 72h	31 (6,20%)	24 (6,78%)	7 (4,79%)	0,4
Hémorragie intracrânienne asymptomatique	57 (11,40%)	39 (11,02%)	18 (12,33%)	0,67
Hémorragie sévère extracrânienne	22 (4,40%)	16 (4,52%)	6 (4,11%)	0,84
Coma après reperfusion	18 (3,60%)	13 (3,67%)	5 (3,42%)	0,89
Récidive d'IC durant l'hospitalisation	24 (4,80%)	15 (4,24%)	9 (6,16%)	0,36
Crise comitiale après reperfusion	9 (1,80%)	7 (1,98%)	2 (1,37%)	0,64
Thrombose veineuse profonde	8 (1,60%)	8 (2,26%)	0 (0%)	0,11
Embolie pulmonaire	7 (1,40%)	5 (1,41%)	2 (1,37%)	1
Hématome au point de ponction si geste endovasculaire	22 (4,40%)	15 (4,24%)	7 (4,79%)	0,78
Dissection artérielle après geste endovasculaire	9 (1,80%)	6 (1,69%)	3 (2,05%)	0,72
Syndrome coronarien aigu après reperfusion	7 (1,40%)	6 (1,69%)	1 (0,68%)	0,68
Pneumopathie	111 (22,20%)	71 (20,06%)	40 (27,40%)	0,07
Choc septique	16 (3,20%)	13 (3,67%)	3 (2,05%)	0,42
Grabatisation	63 (12,60%)	31 (8,76%)	32 (21,92%)	<0,01
Décès durant l'hospitalisation	40 (8%)	23 (6,50%)	17 (11,64%)	0,05

Tableau 8 : Sécurité des traitements de reperfusion dans chaque groupe d'âge (survenue d'une complication grave)

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
SECURITE : Complications graves (composite) toutes techniques	72 (14,40%)	48 (13,56%)	24 (16,44%)	0,4
Complications graves des TIV seules	18 (7,86%)	12 (7,19%)	6 (9,68%)	0,53
Complications graves des TM seules	40 (25,32%)	27 (25,71%)	13 (24,53%)	0,87
Complications graves des gestes combinés	14 (12,39%)	9 (10,98%)	5 (16,13%)	0,46

Figure 6: Critères composites d'efficacité et de sécurité selon le groupe d'âge



IV.C. Orientation et devenir

IV.C.1. Durée moyenne de séjour

La durée moyenne de séjour hospitalier en Médecine/Chirurgie/Obstétrique (MCO) était statistiquement plus longue chez les patients de plus de 80 ans, mais de seulement 4 jours en moyenne : 21,44 ($\pm 1,70$) jours chez les plus de 80 ans contre 17,67 ($\pm 1,20$) jours en moyenne chez les moins de 80 ans ($p < 0,01$) (*Tableau 9*).

IV.C.2. Orientations

Le taux de transferts vers d'autres services de MCO et vers les séjours de rééducation en SSR ne différaient pas significativement entre les deux groupes.

Le taux de retour à domicile était significativement plus bas chez les patients de plus de 80 ans : 70,63% contre 89,71% chez les patients de moins de 80 ans ($p < 0,01$).

Le taux d'admission en EHPAD ou USLD était significativement plus élevé chez les patients de plus de 80 ans : 16,78% contre 2,57% chez les patients de moins de 80 ans ($p < 0,01$).

Ces catégories n'étaient pas exclusives les unes des autres : un patient pouvait avoir été transféré vers un service de chirurgie, puis en SSR, puis être retourné à domicile, pour finalement être admis en EHPAD quelques semaines ou mois plus tard (*Tableau 9*).

IV.C.3. Décès toutes causes

Au total, 9,62 % des patients inclus dans cette étude étaient décédés durant leur hospitalisation ou entre celle-ci et leur réévaluation à distance : 7,37% des patients de moins de 80 ans, contre 15,07% des patients de plus de 80 ans ($p = 0,04$) (*Tableau 9*).

Tableau 9 : Durée moyenne de séjour et devenir des patients dans chaque groupe d'âge

	Population totale	< 80 ans	≥ 80 ans	p-value
Durée moyenne de séjour en MCO (en jours)	18,77 ($\pm 0,99$)	17,67 ($\pm 1,20$)	21,44 ($\pm 1,70$)	<0,01
	(1; 11; 225)	(1; 10; 225)	(2; 13; 108)	
Orientation - Devenir des patients				
Transfert dans un autre service de médecine ou chirurgie	76 (15,20%)	55 (15,54%)	21 (14,48%)	0,77
Transfert dans un service de SSR	127 (25,55%)	89 (25,36%)	38 (26,03%)	0,88
Retour à domicile (y compris si le domicile est un EHPAD ou en HAD)	415 (84,18%)	314 (89,71%)	101 (70,63%)	<0,01
Admission en EHPAD ou USLD	33 (6,69%)	9 (2,57%)	24 (16,78%)	<0,01
Décès intra ou extrahospitalier pendant le suivi	48 (9,62%)	26 (7,37%)	22 (15,07%)	0,04

DISCUSSION

I. Résumé des principaux résultats

Nous avons trouvé dans cette étude que le critère de jugement principal d'efficacité de la reperfusion était moins souvent atteint chez les patients de plus de 80 ans, mais avec une différence absolue de seulement 8,84% (75,34% contre 84,18% chez les plus jeunes, $p=0,02$), toutes techniques confondues. Cette différence n'était pas retrouvée significativement dans les sous-groupes de traitements. La proportion de patients ayant un mRS à 3 mois ou plus inférieur ou égal à 2 était significativement plus faible chez les patients âgés (51,37% contre 70,82% chez les patients de moins de 80 ans, $p<0,01$), et la majorité des patients de plus de 80 ans qui étaient dépendants avant l'AVC se sont aggravés.

En revanche, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes d'âge sur le critère de jugement principal de sécurité des traitements de reperfusion, aussi bien toutes techniques confondues que séparément par sous-groupes de technique : notamment pas de différence sur les hémorragies intracrâniennes, et une légère surmortalité intra-hospitalière chez les patients les plus âgés, mais à la limite de la significativité ($p=0,05$).

Les patients de plus de 80 ans représentaient 29,20% des 500 patients reperfusés de janvier 2015 à juillet 2017 à l'UNV des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Ces patients les plus âgés étaient majoritairement des femmes, présentaient plus souvent une HTA, une dyslipidémie, un antécédent de coronaropathie, un traitement antiagrégant plaquettaire et/ou un trouble du rythme cardiaque emboligène type ACFA, mais moins de tabagisme actif. Ils comptaient également parmi eux plus de patients atteints de troubles cognitifs préexistants affectant déjà l'autonomie (11,64%) et de scores d'autonomie fonctionnelle mRS supérieurs à 2 avant l'AVC (10,96%).

Leurs symptômes à la phase aigüe de l'IC comportaient plus souvent que chez les plus jeunes une aphasie ou un syndrome confusionnel (symptômes cognitifs avec ou sans altération de la vigilance), et les IC étaient d'emblée plus sévères chez eux. Les patients de plus de 80 ans étaient en majorité atteints d'IC d'étiologie cardio-embolique, et moins souvent d'origines athéromateuse, autres ou indéterminée par rapport aux plus jeunes.

Le délai entre les premiers symptômes et l'arrivée à l'hôpital ainsi que les délais de reperfusion par TIV et/ou geste endovasculaire semblaient en moyenne plus courts chez les patients de plus de 80 ans éligibles, sans franchir le seuil de significativité statistique. L'emploi des différentes techniques de reperfusion ne différait pas des patients plus jeunes, mais les TIV « off-label » étaient presque deux fois plus fréquentes (66,13%) chez les patients âgés, principalement sur le critère hors-délai pour cette technique, puisque recommandés dans les moins de 3 heures chez les sujets de plus de 80 ans. L'obtention de la recanalisation à l'imagerie de contrôle était équivalente aux patients plus jeunes.

Enfin, les patients âgés de plus de 80 ans retournaient moins à domicile, entraient plus souvent en institution, et étaient plus fréquemment décédés au moment de leur réévaluation 2 à 19 mois après la reperfusion de l'IC

II. Mise en relation avec la littérature et interprétation des résultats

La comparaison de nos résultats à ceux des principales études prospectives incluant des patients de plus de 80 ans n'est pas aisée, car elles diffèrent sur plusieurs points de notre étude : les essais ne concernent souvent que la TIV ou la TM mais ne s'intéressent pas aux résultats globaux des filières dites « thrombolyse » (TIV et/ou TM) ; le protocole des études repose souvent sur la comparaison des résultats après reperfusion ou absence de celle-ci, et les analyses selon la tranche d'âge sont effectuées postérieurement en comparant leurs Odds Ratios respectifs sur différents critères ; enfin nos critères de jugement composites ne sont pas tout à fait superposables à ceux des études précédentes, qui choisissaient notamment pour

l'efficacité soit la réduction du score NIHSS, soit l'autonomie fonctionnelle à 3 mois ($mRS \leq 2$), mais pas l'un et/ou l'autre comme notre étude. Les études ne prenaient généralement pas non plus en compte l'absence d'aggravation fonctionnelle par rapport à l'état antérieur, critère plus que jamais pertinent chez les sujets âgés.

Cela étant dit, nos résultats principaux diffèrent de ceux de l'étude IST-3 (47) et des conclusions de la méta-analyse Cochrane (49) de 2014 notamment, qui concluaient à un bénéfice similaire voire supérieur de la reperfusion pour les patients âgés de plus de 80 ans, mais ne s'intéressaient qu'à la TIV, et la comparaient à l'absence de thrombolyse. En effet, conclure que la thrombolyse par rapport à l'absence de thrombolyse apporte un bénéfice plus important à un sous-groupe donné plutôt qu'un autre, n'est pas la même chose que de comparer les résultats entre ces deux groupes après un traitement identique. Chez les patients de plus de 80 ans notamment, le pronostic des IC est plus péjoratif, ce qui permet de comprendre en quoi la mise en œuvre d'un traitement de reperfusion peut encore plus leur bénéficier qu'aux sujets jeunes qui peuvent souvent évoluer plus favorablement même en l'absence de thrombolyse. Cependant notre étude suggère des objectifs d'efficacité moins fréquemment atteints que chez les sujets les plus jeunes. Cette différence peut justement s'expliquer du fait du pronostic plus péjoratif chez les sujets âgés, qui indépendamment du traitement mis en œuvre évoluent moins favorablement suite à un IC, mais aussi peut être le fait d'un plus grand taux de reperfusions « off-label » chez les sujets âgés (52,05% contre 32,49% chez les plus jeunes dans notre étude), notamment sur le critère du délai. Il est tout de même rassurant de voir que cette différence - bien que significative - reste modeste entre les deux groupes, et que le résultat est jugé satisfaisant chez tout de même trois quarts des sujets âgés. A noter également l'absence de significativité statistique de cette différence d'efficacité lorsque l'on considère chaque sous-groupe de technique individuellement. Enfin et surtout, en ce qui concerne le critère de sécurité - principale crainte du praticien et source de non-inclusion des patients âgés dans les filières « thrombolyse » - ils ne présentent pas plus de complications graves que les patients plus jeunes.

Concernant la TM seule ou combinée, l'étude MR CLEAN (17), comme la nôtre, ne retrouvait pas de différence significative sur l'efficacité comme sur la sécurité entre les deux groupes d'âges.

Sans distinction d'âge, nos chiffres d'efficacité étaient plus élevés que ceux de la méta-analyse Cochrane, qui retrouvait seulement 46,25% de patients présentant un score mRS \leq 2 à la réévaluation après TIV tous âges confondus. En effet dans notre étude, 65,13% des patients tous âges et toutes techniques confondues présentaient un score mRS \leq 2 à 3 mois ou plus, et pour la TIV seule notre critère composite d'efficacité était atteint dans 91,27% des cas tous âges confondus (84,28% en ne prenant en compte que le mRS et pas la réduction du NIHSS). De même, concernant la TM seule ou combinée à la TIV, si l'on prend comme référence l'étude MR CLEAN de 2015, leur taux de patients indépendants (mRS \leq 2) à 3 mois était de 32,6%, tandis que dans notre étude 63,92% des patients tous âges confondus atteignaient le critère composite d'efficacité après TM seule (45,86% présentaient un score mRS \leq 2 ou non aggravé), et 86,73% après technique combinée (75,22% présentaient un score mRS \leq 2 ou non aggravé).

Ces différences en terme d'efficacité peuvent s'expliquer par les progrès rapides des techniques entre la réalisation de ces études et la nôtre, mais également dans l'utilisation croissante de critères en IRM basés sur le tissu cérébral à sauver, pour décider de l'indication d'une TIV et/ou d'une TM même lorsque celles-ci seraient « off-label », comme cela a été démontré récemment dans l'étude DAWN (8). Une meilleure sélection des patients éligibles à chaque technique garantit un meilleur résultat.

Concernant la sécurité, la méta-analyse Cochrane pour la TIV seule retrouvait 10,9% de décès dans les 10 premiers jours, et 7,5% de sICH (fatales ou non) (49). Notre étude retrouvait suite aux TIV seules 7,86% de complications graves tous âges confondus, sICH et/ou hémorragies extra-crâniennes graves et/ou décès durant le séjour. En ce qui concerne les TM seules ou combinées, l'essai MR CLEAN retrouvait 11,6% de décès dans les 7 jours et 18,9% dans les 30 jours, 7,7% de sICH (17). Nos résultats sont donc assez comparables en termes de sécurité aux principales autres études sur le sujet.

Certains autres résultats méritent d'être discutés. Pour commencer, parmi les patients reperfusés, la proportion de femmes croît avec l'âge, y compris régulièrement dans les sous-groupes au-delà de 80 ans : ceci s'explique par l'espérance de vie plus élevée des femmes, donc leur proportion plus importante parmi les sujets les plus âgés, et donc parmi les victimes d'IC les plus âgées. De même, le groupe des plus de 80 ans compte plus de patients présentant des troubles cognitifs antérieurs à l'IC, ce qui est cohérent avec l'augmentation de la prévalence des syndromes démentiels avec l'âge. Par contre, ces patients représentaient 11,64% des patients de plus de 80 ans ayant pu bénéficier d'un geste de reperfusion, ce qui est inférieur à la prévalence - difficile à évaluer- de la démence chez les patients de plus de 80 ans en population générale. Les troubles cognitifs ne sont pourtant pas une contre-indication officielle aux gestes de reperfusion, mais ces patients présentent souvent des comorbidités et une fragilité pesant dans la balance bénéfice-risque.

Ensuite, le délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'acheminement à l'hôpital semblait plus court chez les patients de plus de 80 ans dans notre étude, sans chiffres statistiquement significatifs toutefois. Ce résultat peut paraître très étonnant, mais il n'est pas à considérer comme représentatif de ce délai chez toutes les personnes âgées : il ne concerne en effet que celles qui ont été acceptées en filière dite « thrombolyse » après appel des secours. Chez ces patients désignés, il pourrait exister une volonté de raccourcir plus encore le délai d'acheminement en raison de la sévérité plus importante du tableau initial.

Toujours concernant les délais, les chiffres nuls peuvent surprendre mais s'expliquent des manières suivantes : les délais « symptoms-to-door » égaux à 0 minutes, en cas de survenue des premiers symptômes d'IC à l'hôpital même (hospitalisation pour un autre motif ou récurrence aux Urgences après intervalle libre) ; dans le cas d'un délai « door-to-imaging » nul, par l'admission de certains patients directement à l'IRM ou au scanner sans passer par les urgences ; dans le dernier cas du délai « door-to-groin » nul, il s'agissait d'un IC survenu au cours d'une embolisation d'anévrisme intracrânien, ayant permis d'en réaliser la thrombectomie durant le même geste.

En ce qui concerne le taux de complications graves, le tableau 8 semble suggérer qu'elles sont plus fréquentes après un geste combiné, et plus encore après une TM seule. Il y a ici un biais de confusion : il ne s'agit pas de conclure à une causalité et donc une plus grande dangerosité de la TM. En effet, cela est simplement dû au profil des patients pour lesquels l'indication de TM seule ou combinée est posée : ils présentent soit une contre-indication à la thrombolyse (délai dépassé, IC trop sévère ou étendu), soit un tableau d'emblée plus grave justifiant une thrombectomie « de sauvetage » (exemple de l'infarctus du tronc basilaire). Il est donc aisé de comprendre la plus grande morbi-mortalité dans ce groupe, malgré l'efficacité et l'innocuité démontrées de ces techniques à travers les différentes études citées.

Enfin, les derniers chiffres ne surprendront personne : la proportion plus élevée de patients décédés lors de la réévaluation chez les plus de 80 ans (15,07% des ≥ 80 ans contre 7,37% des patients < 80 ans ($p=0,04$)) reflète bien sûr en partie l'augmentation du taux de mortalité général avec l'âge.

III. Faiblesses et forces de l'étude

Cette étude présentait des limites. La comparabilité des deux groupes d'âge n'était pas assurée, comme en témoigne le tableau 1, et il existait également de nombreux facteurs de confusion, liés statistiquement à la fois à l'âge et aux résultats après reperfusion.

Cela étant dit, ces éléments ne sont pas dans notre étude des biais, car ils sont inhérents à son design et à ses objectifs. En effet il ne s'agissait pas, contrairement à certaines études, d'évaluer si l'âge en lui-même était un facteur de risque indépendant d'hémorragie intracrânienne, de décès ou de moins bon résultat fonctionnel à 3 mois. Ce type d'étude sort le facteur « âge » de son contexte de façon artificielle alors qu'il est indéniable qu'une population réaliste de patients âgés de plus de 80 ans n'est pas comparable à une population jeune, ne serait-ce que par le nombre de comorbidités croissant avec l'âge, la diminution des capacités fonctionnelles et la réduction de l'espérance de vie restante. La méthode employée ici était

cohérente avec le projet et susceptible d'apporter une réponse aux questions posées : évaluer l'efficacité et la sécurité des techniques de reperfusion à la phase aigüe de l'IC et les comparer entre deux groupes d'âges de plus ou moins de 80 ans, dans la population réellement admise en filière « thrombolyse » en pratique courante, certes fréquemment « off-label » mais reflétant les tendances évolutives de cette prise en charge. C'est ce caractère descriptif de l'étude et non analytique – d'où l'absence d'analyse multivariée – qui permet de rendre compte sans ajustement de la prise en charge et de ses résultats selon l'âge en conditions réelles.

Certains aspects du design de cette étude peuvent être considérés à la fois comme des faiblesses et des forces.

Premièrement, il s'agissait d'une étude monocentrique conduite sur une seule UNV et sur une courte période de 2 ans et demi, ce qui requiert une certaine prudence quant à la généralisation de ces résultats car il peut exister un biais de recrutement. Néanmoins ceci a rendu possible l'inclusion de tous les patients ayant bénéficié d'un traitement de reperfusion dans cette UNV et sur cette période de façon exhaustive, ce qui permet une belle représentativité à l'échelle du centre. Ensuite, cette particularité a garanti également une grande homogénéité de prise en charge chez tous les patients inclus quel que soit leur groupe d'âge, comme en témoignent la répartition équivalente dans les deux groupes d'âge du recours à l'IRM, des délais de reperfusion, et de l'emploi des différents traitements de reperfusion.

Il s'agissait par ailleurs d'une étude de cohorte rétrospective : les données ont été collectées chronologiquement, mais la cohorte a été reconstituée *a posteriori*. Cela pose la question de la qualité du recueil de données, du risque majoré de données manquantes et donc d'éventuels biais de classement, mais heureusement nous avons pu constater que les dossiers étaient majoritairement complets et que les rares données manquantes concernaient peu les critères de jugement. Lorsque ceux-ci manquaient, nous avons pu collecter ces données prospectivement, même si les délais de réévaluation s'en trouvaient rallongés au-delà de 3

mois. Le critère de jugement principal d'efficacité ne manquait au final que chez un seul patient, et le critère de jugement principal de sécurité ne manquait chez aucun des 500 patients. Il s'agissait donc plus exactement d'une cohorte historico-prospective avec un recueil de données assez exhaustif. L'avantage était de condenser le recueil de données complet des 500 patients sur 9 mois et non 3 ans comme l'étude aurait nécessité si elle avait été prospective. Le gain de temps et l'économie de moyens qui en découlent apparaissent évidents.

Les forces de cette étude étaient multiples, à commencer par son utilité au vu des discordances entre les résultats des dernières études telles que présentées dans l'introduction, du hiatus entre ces études et les recommandations de la HAS en terme de délai chez les patients de plus de 80 ans, et entre ces recommandations et l'AMM de l'Actilyse®. Nous avons relevé que de nombreuses reperfusions dans notre échantillon ont été effectuées « off-label » (38,20% du total des patients toutes techniques confondues), avec cependant des résultats très satisfaisants en terme d'efficacité et de sécurité (efficacité globale composite de 81,60%, mRS à 3 mois ≤ 2 pour 65,13% des patients, 14,40% de complications graves au total).

Ensuite, nous avons pu inclure 500 patients, mais surtout presque un tiers de ces patients avaient plus de 80 ans, ce qui forme un échantillon de taille respectable au regard de la fiabilité des résultats. Ceci met aussi en lumière la politique inclusive de l'UNV de Strasbourg vis-à-vis des patients âgés : leur proportion parmi les patients ayant bénéficié d'un geste de reperfusion n'est pas si éloignée de leur proportion parmi les nouvelles victimes d'IC retrouvée dans la littérature (29,20% des patients de l'étude contre 30 à 40% parmi les victimes d'AVC ischémiques). En comparaison, l'essai IST-3 incluait 53% de patients de plus de 80 ans, mais incluait 90% de thrombolyse « off-label » ce qui explique ce chiffre élevé, tandis que la méta-analyse Cochrane de 2014 qui incluait 27 essais concernant la TIV uniquement, ne relevait que 16% de participants âgés de plus de 80 ans.

Parmi ces patients âgés nous avons également pu analyser des sous-groupes d'âge sur chacune des données et critères de jugement considérés, afin d'orienter vers un éventuel « effet âge » en cas de fréquence croissante avec celui-ci.

Nous avons inclus les patients quelle que soit la technique de reperfusion employée, ce qui est original car la plupart des études s'intéressent soit à la TIV, soit à la TM, soit aux techniques combinées, mais rarement aux trois modalités. Cela nous a permis d'obtenir des résultats globaux sur la filière « thrombolyse », mais aussi d'analyser séparément les résultats par sous-groupes de technique.

Les critères de jugement composites prenaient en compte les différents paramètres cliniquement pertinents et consensuels permettant de juger de l'efficacité et de la sécurité des traitements. En effet par exemple, en se limitant au seul score de Rankin ≤ 2 à 3 mois, tous les patients ayant bénéficié de la reperfusion en termes de réduction significative de la sévérité (NIHSS) des symptômes ou en terme de non aggravation par rapport à leur état antérieur, sans pour autant avoir un mRS ≤ 2 à 3 mois, étaient exclus des résultats jugés « efficaces ». Cela nous semblait injustement restrictif, notamment lorsque l'on s'intéresse à des patients âgés d'ores et déjà plus dépendants que les patients jeunes auxquels ils sont comparés. Nous avons donc considéré la prise en charge comme un succès si elle débouchait sur l'un de ces critères habituellement retrouvés dans la littérature. Le critère composite de jugement de la sécurité des traitements de reperfusion était également plus large que dans la plupart des études et donc moins permissif : en plus de la survenue d'une sICH ou du décès intra-hospitalier, il prenait en compte les hémorragies extra-crâniennes systémiques sévères.

Enfin comme déjà évoqué, le design de cette étude était simple, reflétait les conditions réelles de prise en charge et de suivi des patients éligibles à un traitement de reperfusion à la phase aigüe de l'IC, sans les sélectionner a priori pour les besoins de l'étude ni ajuster a posteriori sur les facteurs de confusion liés à l'âge. Nous pouvons donc supposer que ces résultats soient proches de ceux des autres UNV à l'échelle nationale.

CONCLUSIONS

L'objectif de notre étude était de comparer au sein d'une cohorte rétrospective de 500 patients victimes d'infarctus cérébral et ayant bénéficié d'une reperfusion à la phase aigüe par thrombolyse et/ou thrombectomie, les données des patients de plus de 80 ans avec celles des moins de 80 ans. Les plus de 80 ans représentaient 29,20% des patients dans notre étude. Nous avons mis en évidence une réelle efficacité des traitements de reperfusion à la phase aigüe de l'IC chez les patients de plus de 80 ans (75,34% contre 84,18% chez les plus jeunes ($p=0,02$)), quoique légèrement inférieure aux patients plus jeunes comme l'on pouvait s'y attendre, en raison du pronostic plus réservé des IC indépendamment du traitement chez ces patients. Nous avons également pu démontrer une sécurité quasi-équivalente avec un risque de complications graves comparable aux sujets plus jeunes (16,44% chez les plus de 80 ans contre 13,56% chez les patients de moins de 80 ans ($p=0,4$)), à l'exception de la mortalité intra-hospitalière, très légèrement supérieure chez les sujets les plus âgés mais à la limite de la significativité statistique.

Nos résultats vont dans le même sens que de nombreuses études de la dernière décennie, pourtant l'utilisation de la thrombolyse intraveineuse par altéplase se fait encore « hors AMM » dans cette catégorie de population, et reste indiquée en dessous de 3 heures, au désavantage du praticien et du patient. Du praticien, car des poursuites en cas d'évolution défavorable suite à une telle reperfusion l'exposent à plus de dangers sur le plan juridique ; du patient, car cette indication reste « borderline », rajoutée aux dernières recommandations de la HAS il y a bientôt 10 ans, mais avec un délai d'éligibilité plus strict. Cette prudence peut être un frein à l'admission des victimes d'IC de plus de 80 ans en filière « thrombolyse » par des praticiens qui ne seraient pas convaincus de la balance bénéfice-risque chez ces patients, et donc représenter une perte de chance.

Les critères d'éligibilité à la thrombolyse selon l'AMM de l'altéplase et le délai applicable aux sujets âgés pour la TIV méritent d'être révisés au vu des données actuelles de la médecine qui repose sur des preuves, des dernières recommandations des autorités de santé et des préconisations des sociétés savantes, afin de permettre une prise en charge de qualité égale aux victimes d'IC de plus de 80 ans. Nous ne pouvons qu'encourager l'inclusion des patients de plus de 80 ans dans les essais cliniques à venir pour mieux préciser les délais possibles d'intervention, et l'influence notamment de l'existence de troubles cognitifs ou d'une dépendance antérieure à l'AVC sur le pronostic clinique.

Heureusement, l'essor des techniques de reperfusion par voie endovasculaire et la combinaison croissante de la thrombolyse intra-veineuse à la thrombectomie, plus efficace et dont les indications ne mentionnent pas d'âge limite, offrent des perspectives très prometteuses à la prise en charge aigüe de l'infarctus cérébral du sujet âgé.

VU

Strasbourg, le... 21/06/2018

Le président du Jury de Thèse

Professeur..... T. VOGEL

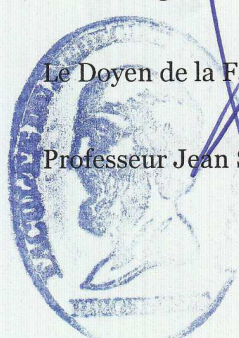
[Signature]

VU et approuvé

Strasbourg, le... 25 JUIN 2018..

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILLA



Professeur Thomas VOGEL
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital de la Robertsau
POLE DE GERIATRIE
67091 STRASBOURG Cedex

ANNEXES

Annexe 1 : Contre-indications retenues dans l'AMM de l'Actilyse® révisée en 2012 pour l'indication « AVC ischémique à la phase aiguë »

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

- Cas associés à un risque hémorragique élevé : trouble hémorragique significatif actuel ou au cours des 6 derniers mois, diathèse hémorragique connue, traitement concomitant par des anticoagulants oraux (par exemple warfarine), hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente, antécédents ou suspicion d'hémorragie intracrânienne, suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme, antécédents de lésion sévère du système nerveux central (par exemple néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracrânienne ou intrarachidienne), massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression (par exemple, ponction de la veine sous-clavière ou jugulaire), hypertension artérielle sévère non contrôlée, endocardite bactérienne, péricardite, pancréatite aiguë, ulcères gastro-intestinaux documentés au cours des 3 derniers mois, varices œsophagiennes, anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses, néoplasie majorant le risque hémorragique, hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices œsophagiennes) et hépatite évolutive intervention chirurgicale ou traumatismes importants au cours des 3 derniers mois.

- Symptômes d'accident vasculaire cérébral ischémique apparus plus de 4 heures et 30 minutes avant l'initiation du traitement ou dont l'heure d'apparition est inconnue

- Déficit neurologique mineur ou symptômes s'améliorant rapidement avant l'initiation du traitement

- Accident vasculaire cérébral jugé sévère cliniquement (par exemple NIHSS > 25) et/ou par imagerie
- Crise convulsive au début de l'accident vasculaire cérébral
- Signes d'hémorragie intracrânienne (HIC) au scanner
- Symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même en l'absence d'anomalie au scanner
- Administration d'héparine au cours des 48 heures précédentes avec un temps de thromboplastine dépassant la limite supérieure de la normale
- Patient diabétique présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral
- Antécédent d'accident vasculaire cérébral au cours des 3 derniers mois
- Plaquettes inférieures à 100 000/mm³
- Pression artérielle systolique > 185 mmHg ou pression artérielle diastolique > 110 mmHg, ou traitement d'attaque (par voie intraveineuse) nécessaire pour réduire la pression artérielle à ces valeurs seuils
- Glycémie inférieure à 50 ou supérieure à 400 mg/dl
- Actilyse® n'a pas l'AMM pour le traitement de l'accident vasculaire cérébral à la phase aiguë chez les patients de moins de 18 ans ou de plus de 80 ans.

Annexe 2 : Score de sévérité NIHSS

Item	Intitulé	Cotation	Score
1a	Vigilance	0 vigilance normale, réactions vives 1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes 2 coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives 3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b	Orientation	0 deux réponses exactes 1 une seule bonne réponse 2 pas de bonne réponse	
1c	Commandes	0 deux ordres effectués 1 un seul ordre effectué 2 aucun ordre effectué	
2	Oculomotricité	0 oculomotricité normale 1 ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard 2 ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
3	Champ visuel	0 champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2 hémianopsie latérale homonyme franche 3 cécité bilatérale ou coma (la=3)	
4	Paralysie faciale	0 motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2 paralysie faciale unilatérale centrale franche 3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
5	Motricité membre supérieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Droit Gauche
6	Motricité membre inférieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire)	Droit Gauche

		X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	
7	Ataxie	0 ataxie absente 1 ataxie présente pour 1 membre 2 ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8	Sensibilité	0 sensibilité normale 1 hypoesthésie minime à modérée 2 hypoesthésie sévère ou anesthésie	
9	Langage	0 pas d'aphasie 1 aphasie discrète à modérée : communication informative 2 aphasie sévère 3 mutisme ; aphasie totale	
10	Dysarthrie	0 normal 1 dysarthrie discrète à modérée 2 dysarthrie sévère X cotation impossible	
11	Extinction, négligence	0 absence d'extinction et de négligence 1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. 2 négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
		TOTAL	

Annexe 3 : Score de Rankin modifié (mRS)

Score	Description
0	Pas de symptômes
1	<u>Symptômes minimes</u> : n'interfèrent pas avec les activités de la vie courante
2	<u>Handicap mineur</u> : restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	<u>Handicap modéré</u> : nécessité d'une aide partielle, marche possible sans aide
4	<u>Handicap modérément sévère</u> : marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	<u>Handicap sévère</u> : grabataire et/ou incontinent, nécessité de soins de nursing constants
6	Patient décédé

BIBLIOGRAPHIE

1. Blanc-Labarre C, Delpont B, Hervieu-Bègue M, Osseby G-V, Ricolfi F, Thouant P, et al. Prise en charge aiguë des infarctus cérébraux en 2017. Encyclopédie EM Premium. 2017 Jun 9.
2. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Médicale*. 2016 Dec;45(12, Part 2):e391–8.
3. Béjot Y, Rouaud O, Jacquin A, Osseby G-V, Durier J, Manckoundia P, et al. Stroke in the Very Old: Incidence, Risk Factors, Clinical Features, Outcomes and Access to Resources – A 22-Year Population-Based Study. *Cerebrovasc Dis*. 2009 Dec 1;29(2):111–21.
4. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008 Apr;7(4):299–309.
5. Nagakane Y, Christensen S, Brekenfeld C, Ma H, Churilov L, Parsons MW, et al. Epithet: Positive Result After Reanalysis Using Baseline Diffusion-Weighted Imaging/Perfusion-Weighted Imaging Co-Registration. *Stroke*. 2011 Jan 1;42(1):59–64.
6. Wolff V, Lauer V, Rouyer O, Bataillard M, Marescaux C. Indications de la thrombolyse des infarctus cérébraux. *Presse Médicale*. 2012 May;41(5):504–13.
7. Schellinger PD, Thomalla G, Fiehler J, Köhrmann M, Molina CA, Neumann-Haefelin T, et al. MRI-Based and CT-Based Thrombolytic Therapy in Acute Stroke Within and Beyond Established Time Windows. *Stroke*. 2007 Oct 1;38(10):2640–5.
8. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
9. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
10. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):914–23.
11. AFSSAPS – Unité de la Transparence. Avis de la commission de la transparence du 02 juillet 2003 concernant l'ACTILYSE, poudre et solvant pour solution injectable, dans la nouvelle indication : « Traitement fibrinolytique de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë ».
12. Disorders TNI of N, Group S rt-PSS. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581–8.
13. Haute Autorité de Santé - Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique. Avis de la commission de la transparence du 04 juillet 2012 concernant l'ACTILYSE, poudre et solvant pour solution injectable, dans la nouvelle indication : « Traitement fibrinolytique de

l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë dans le délai de 4h30 suivant l'apparition des symptômes », au lieu du délai de 3 heures dans la précédente indication. ».

14. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke (ECASS III). *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317–29.
15. Amiri H, Bluhmki E, Bendszus M, Eschenfelder CC, Donnan GA, Leys D, et al. European Cooperative Acute Stroke Study-4: Extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits ECASS-4: EXTEND. *Int J Stroke*. 2016 Feb 1;11(2):260–7.
16. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018 16;379(7):611–22.
17. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. MR CLEAN Investigators. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1;372(1):11–20.
18. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
19. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. ESCAPE Trial Investigators. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1019–30.
20. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) Trial: Protocol for a Randomized, Controlled, Multicenter Study Comparing the Solitaire Revascularization Device with IV tPA with IV tPA Alone in Acute Ischemic Stroke. *Int J Stroke*. 2015 Apr 1;10(3):439–48.
21. Molina CA, Chamorro A, Rovira À, de Miquel A, Serena J, Roman LS, et al. REVASCAT: A Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR® Device vs. Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight-Hours of Symptom Onset. *Int J Stroke*. 2015 Jun 1;10(4):619–26.
22. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016 Oct;15(11):1138–47.
23. Mazighi M, Cognard C. Place de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge à la phase aiguë de l'infarctus cérébral par occlusion des artères de la circulation antérieure. *Encyclopédie EM Premium*. 2015 Nov 24.
24. Recommandations de la Société Française de Neuroradiologie. Consensus sur la place de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë. 2015.
25. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique : Thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire. 2016 Nov.

26. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke: The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2003–11.
27. Haute Autorité de Santé. (H.A.S.). Saint-Denis. FRA. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). *Recommandations de bonne pratique*. 2009.
28. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol*. 2009 Aug;8(8):724–30.
29. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Direction générale de l'offre de soins, Sous-direction de la régulation de l'offre de soins, Bureau des prises en charges post-aigües, pathologies, chroniques et santé mentale. Circulaire N DGOS/R4/R3/PF3/2012/106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC).
30. Quenardelle V, Lauer-Ober V, Zinchenko I, Bataillard M, Rouyer O, Beaujeux R, et al. Stroke Mimics in a Stroke Care Pathway Based on MRI Screening. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3–4):205–12.
31. Govan L, Langhorne P, Weir CJ. Does the Prevention of Complications Explain the Survival Benefit of Organized Inpatient (Stroke Unit) Care? *Stroke*. 2007 Sep 1;38(9):2536–40.
32. Schmidt A, Heroum C, Caumette D, Le Lay K, Bénard S. Acute Ischemic Stroke (AIS) Patient Management in French Stroke Units and Impact Estimation of Thrombolysis on Care Pathways and Associated Costs. *Cerebrovasc Dis*. 2015 Jan 23;39(2):94–101.
33. Guillon B, Bourcier R, Toulgoat F, de Gaalon S, Gaultier-Lintia A, Sévin M. Prise en charge de l'infarctus cérébral aigu. *Encyclopédie EM Premium*. 2016 Mar 31.
34. Saposnik G, Black SE, Hakim A, Fang J, Tu JV, Kapral MK. Age Disparities in Stroke Quality of Care and Delivery of Health Services. *Stroke*. 2009 Oct 1;40(10):3328–35.
35. Tabereaux PB, Brass LM, Concato J, Bravata DM. Hospital Admissions for Stroke among the Very Old in the USA. *Neuroepidemiology*. 2008 Jul 21;31(2):93–9.
36. Chen R-L, Balami JS, Esiri MM, Chen L-K, Buchan AM. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence. *Nat Rev Neurol*. 2010 May;6(5):256–65.
37. Engelter ST, Bonati LH, Lyrer PA. Intravenous thrombolysis in stroke patients of ≥ 80 versus < 80 years of age—a systematic review across cohort studies. *Age Ageing*. 2006 Nov 1;35(6):572–80.
38. Guillan M, Alonso-Canovas A, Garcia-Caldentey J, Sanchez-Gonzalez V, Hernandez-Medrano I, DeFelipe-Mimbrera A, et al. Off-label intravenous thrombolysis in acute stroke. *Eur J Neurol*. 2012 Mar 1;19(3):390–4.
39. Meretoja A, Putaala J, Tatlisumak T, Atula S, Artto V, Curtze S, et al. Off-Label Thrombolysis Is Not Associated With Poor Outcome in Patients With Stroke. *Stroke*. 2010 Jul 1;41(7):1450–8.

40. Cappellari M, Moretto G, Micheletti N, Donato F, Tomelleri G, Gulli G, et al. Off-label thrombolysis versus full adherence to the current European Alteplase license: impact on early clinical outcomes after acute ischemic stroke. *J Thromb Thrombolysis*. 2014 May 1;37(4):549–56.
41. Karlinski M, Kobayashi A, Mikulik R, Sanak D, Wahlgren N, Czlonkowska A. Intravenous Alteplase in Ischemic Stroke Patients not Fully Adhering to the Current Drug License in Central and Eastern Europe. *Int J Stroke*. 2012 Dec 1;7(8):615–22.
42. Keyser JD, Gdovinová Z, Uyttenboogaart M, Vroomen PC, Luijckx GJ. Intravenous Alteplase for Stroke: Beyond the Guidelines and in Particular Clinical Situations. *Stroke*. 2007 Sep 1;38(9):2612–8.
43. Reuter B, Gumbinger C, Sauer T, Wiethölter H, Bruder I, Rode S, et al. Intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke in the elderly: data from the Baden-Wuerttemberg stroke registry. *Eur J Neurol*. 2016 Jan 1;23(1):13–20.
44. Pego PM, Nunes AP, Ferreira P, Sousa C, Amaral-Silva A. Thrombolysis in Patients Aged over 80 Years Is Equally Effective and Safe. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Jun;25(6):1532–8.
45. Mione G, Ducrocq X, Thilly N, Lacour J-C, Vespignani H, Richard S. Outcome of intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in patients aged over 80 years. *Geriatr Gerontol Int*. 2016 Jul 1;16(7):843–9.
46. Murao K, Leys D, Jacquin A, Kitazono T, Bordet R, Béjot Y, et al. Thrombolytic therapy for stroke in patients with preexisting cognitive impairment. *Neurology*. 2014 Jun 10;82(23):2048–54.
47. The IST-3 collaborative. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012 Jun 29;379(9834):2352–63.
48. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 2014 Dec 5;384(9958):1929–35.
49. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2014.
50. Lorenzano S, Toni D. TESPI (Thrombolysis in Elderly Stroke Patients in Italy): A Randomized Controlled Trial of Alteplase (Rt-PA) versus Standard Treatment in Acute Ischaemic Stroke in Patients Aged more than 80 Years Where Thrombolysis is Initiated within Three Hours after Stroke Onset. *Int J Stroke*. 2012 Apr 1;7(3):250–7.
51. Villwock MR, Singla A, Padalino DJ, Deshaies EM. Acute ischaemic stroke outcomes following mechanical thrombectomy in the elderly versus their younger counterpart: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2014 Mar 1;4(3):e004480.
52. Danière F, Lobotesis K, Machi P, Eker O, Mourand I, Riquelme C, et al. Patient Selection for Stroke Endovascular Therapy— DWI-ASPECTS Thresholds Should Vary among Age Groups: Insights from the RECAST Study. *Am J Neuroradiol*. 2015 Jan 1;36(1):32–9.

53. Almekhlafi MA, Davalos A, Bonafe A, Chapot R, Gralla J, Pereira VM, et al. Impact of Age and Baseline NIHSS Scores on Clinical Outcomes in the Mechanical Thrombectomy Using Solitaire FR in Acute Ischemic Stroke Study. *Am J Neuroradiol*. 2014 Jul 1;35(7):1337–40.
54. To CY, Rajamand S, Mehra R, Falatko S, Badr Y, Richards B, et al. Outcome of mechanical thrombectomy in the very elderly for the treatment of acute ischemic stroke: the real world experience. *Acta Radiol*. 2015 Sep.
55. Chandra RV, Leslie-Mazwi TM, Oh DC, Chaudhry ZA, Mehta BP, Rost NS, et al. Elderly Patients Are at Higher Risk for Poor Outcomes After Intra-Arterial Therapy. *Stroke*. 2012 Sep 1;43(9):2356–61.
56. Kim D, Ford GA, Kidwell CS, Starkman S, Vinuela F, Duckwiler GR, et al. Intra-Arterial Thrombolysis for Acute Stroke in Patients 80 and Older: A Comparison of Results in Patients Younger than 80 Years. *Am J Neuroradiol*. 2007 Jan 1;28(1):159–63.
57. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2013.
58. Saposnik G, Kapral MK, Coutts SB, Fang J, Demchuk AM, Hill MD. Do All Age Groups Benefit From Organized Inpatient Stroke Care? *Stroke*. 2009 Oct 1;40(10):3321–7.
59. Nedeltchev K, Baumann C, Haefeli T, Georgiadis D, Arnold M, Baumgartner RW. Organized inpatient (stroke unit) care in very old patients. *Neurol Res*. 2009 Nov 1;31(9):885–91.
60. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35–41.

**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : BENHATCHI Prénom : Yasmina

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

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

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

J'atteste sur l'honneur

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

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

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

Signature originale :

A Colmar, le 25/07/18

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

RESUME :

- **Contexte** : Des études et méta-analyses récentes penchent en faveur d'un bon rapport bénéfice-risque des techniques de reperfusion à la phase aigüe de l'infarctus cérébral (IC) chez les patients âgés de plus de 80 ans. Pourtant la thrombolyse intra-veineuse par rt-PA se fait toujours « hors AMM » dans cette catégorie de population, le délai recommandé par la HAS est plus court (moins de 3 heures) par rapport à celui des patients plus jeunes, et il existe encore des réticences à admettre ces patients dans les filières dites « thrombolyse », malgré l'évolution des techniques. Pour ces raisons, nous avons voulu évaluer les résultats des traitements de reperfusion à la phase aigüe de l'IC chez les patients âgés.

- **Méthodes** : Nous avons étudié dans la cohorte rétrospective des patients admis en filière thrombolyse du CHU de Strasbourg de janvier 2015 à juillet 2017, l'efficacité et la sécurité des traitements de reperfusion à la phase aigüe de l'IC (thrombolyse intraveineuse, geste endovasculaire et traitement combiné) chez les patients de plus de 80 ans, et avons comparé ces résultats aux patients plus jeunes. L'efficacité était évaluée par un critère composite associant une bonne autonomie fonctionnelle au-delà de 3 mois (score de Rankin modifié ≤ 2) ou non aggravée par rapport à l'état antérieur, et/ou une nette amélioration du score de sévérité NIHSS (d'au moins 4 points) ou un score inférieur à 2 à la sortie. La sécurité était évaluée par rapport à la survenue de complications graves telles qu'une hémorragie intracrânienne symptomatique, une hémorragie systémique grave, ou le décès durant le séjour hospitalier.

- **Résultats** : Nous avons inclus 500 patients, dont 146 (29,20%) étaient âgés de plus de 80 ans. Le critère de jugement principal d'efficacité de la reperfusion toutes techniques confondues était moins souvent atteint chez les patients de plus de 80 ans, dans 75,34% des cas contre 84,18% chez les plus jeunes ($p=0,02$). Cette différence n'était pas retrouvée significativement dans les sous-groupes de traitements de recanalisation. En revanche, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes d'âge sur le critère de jugement de sécurité des traitements de reperfusion : 13,56% des patients de moins de 80 ans ont présenté une complication grave durant l'hospitalisation après reperfusion contre 16,44% chez les plus de 80 ans ($p=0,4$).

- **Conclusion** : Nous avons mis en évidence dans cette étude un très bon rapport bénéfice-risque des traitements de reperfusion à la phase aigüe de l'IC chez les patients de plus de 80 ans, quoique légèrement inférieur aux patients plus jeunes, en raison du pronostic plus réservé des IC indépendamment du traitement. Ces résultats renforcent la nécessité d'une mise à jour des recommandations et de l'AMM du rt-PA, et encouragent l'inclusion de plus de patients âgés dans les essais cliniques.

Rubrique de classement : DES de Médecine générale

Mots-clés : Accident vasculaire cérébral
Infarctus cérébral
Thrombolyse
Thrombectomie
Filière thrombolyse
Sujets âgés de plus de 80 ans

Président du Jury : Monsieur le Professeur Thomas VOGEL

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Georges KALTENBACH

Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES

Madame le Professeur Valérie WOLFF

Monsieur le Docteur Stéphane CARNEIN

Adresse de l'auteur : 15 Bois l'Abbesse, Maison Forestière, 68660 LIEPVRE