

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2018

N° : 203

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Mention CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

PAR

VAUDREY Baptiste

Né le 31/10/1989 à STRASBOURG

**« INFLAMMATION, POLLUTION DE L'AIR A COURT-TERME ET SAISONNALITE
LORS D'EVENEMENTS CORONARIENS »**

Président de thèse : Professeur Patrick OHLMANN

Directeur de thèse : Professeur Olivier MOREL


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

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- Accesseur du Doyen (13.01.10 et 03.02.11)** 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. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

Année universitaire 2017-2018

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

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétiologie humaine" (à compter du 01.11.2003)

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

BAHRAM Sélemak

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)

DOLLFUS Hélène

Génétiologie clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO181

NOM et Prénoms	C 8*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe p0001	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif p0191	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRÉS Emmanuel p0002	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hauteplerre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent p0188	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hauteplerre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe p0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Servi. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Sélemak p0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques p0006	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hauteplerre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas p0007	NRP0 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 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy p0008	NRP0 Resp	• Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hauteplerre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François p0009	RP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hauteplerre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice p0192	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume p0178	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hauteplerre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal p0014	NRP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hauteplerre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric p0187	NRP0 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 p0018	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François p0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan p0019	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice p0020	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile p0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	C 8*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine p0023	NRP0 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	NRP0 NCB	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno p0029	RP0 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	NRP0 NCB	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil p0029	NRP0 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 p0013 / p0172	NRP0 NCB	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne p0028	NRP0 NCB	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne p0030	NRP0 NCB	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel p0040	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
CHELLY Jameeddine p0173	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre p0041	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe p0044	NRP0 NCB	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / COOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier p0193	NRP0 NCB	* 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	NRP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie p0048	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne p0047 (1) (5)	Sinb Cons	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Eisau	49.04 Pédiopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric p0046	RP0 NCB	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian p0049	NRP0 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 p0037	NRP0 NCB	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNSCH Pierre p0051	RP0 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	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard p0055	NRP0 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	Sinb Cons	* Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Mathieu p0185	NRP0 NCB	* 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	NRP0 NCB	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille p0179	NRP0 NCB	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / COOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira p0060	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel p0052	NRP0 NCB	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Adshin p0062	RP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David p0063	NRP0 NCB	* Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard p0064	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIOQUEL Philippe p0065	NRP0 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 p0008	RP0 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 p0007	NRP0 CS	* Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric p0005	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepeire	50.01 Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) p0009	Simb	* 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 p0011	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves p0012	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul p0014	RP0 NCS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepeire	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard p0015	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeire	45.01 Neurologie
HOCHBERGER Jürgen p0016 (Disponibilité 20.04.18)	NRP0 CU	* Pôle Hépatogastro-entérologie / Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio p0104	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeire	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve p0102		* Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	45.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoit p0018	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie p0019	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc p0020	NRP0 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 p0021	RP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François p0022	RP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-OCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KEBBLER Laurence p0024	NRP0 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
KEBBLER Romain p0025	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel p0125	NRP0 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 p0026	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoisson - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Bophie p0027	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane p0028 / p0114	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) p0029	Simb 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 p0115	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepeire	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel p0030	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepeire	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé p0030	NRP0 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 p0031	RP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepeire	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent p0032	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepeire	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie p0100	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle/ Hôpital de Hautepeire	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan p0033	NRP0 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 l'initiale	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LIVRNEAUX Philippe R0284	NRPO CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (S) R0287	NRPO NCS	* Pôle Tête et Cou - CSTD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel R0288	NRPO 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 R0289	NRPO NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SIVC - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.02 Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert R0100	NRPO NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole R0101	NRPO NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.02 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent R0102	NRPO 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 R0103	RPD CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel R0104	NRPO CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	45.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas R0105	NRPO 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)
MEZANI Ferhat R0106	NRPO NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antidépense - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	45.02 Réanimation
MONASSIER Laurent R0107	NRPO CS	* Pôle de Pharmaco-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier R0108	NRPO NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno R0109	NRPO CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SIVC - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Néphrologie
MUTTER Didier R0111	RPD CS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izid Jacques R0112	NRPO CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Inesil R0113	NRPO CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges R0114	NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick R0115	NRPO NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme RAILLARD Catherine R0160	NRPO CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme PÉRRETTE Silvana R0117	NRPO NCS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
ROSSAUX Patrick R0118	NRPO NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry R0119	CDg	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTSCHEER Julien R0121	NRPO NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	45.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain R0123	NRPO NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François R0120	NRPO CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth R0124	NRPO CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien R0125	NRPO CS	* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.02 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie R0126	NRPO 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 R0127	NRPO NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge R0128	NRPO CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	52.02 Chirurgie générale

NOM et l'énorme	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0166	NRPO CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hauteglans	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0168	NRPO NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0169	NRPO CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie II - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0162	NRPO CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolion - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	45.02 Réanimation
SAUER Amaud P0169	NRPO NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0164	NRPO NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	48.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0165	RPO CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNIGER Francis P0164	RPO CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolion - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hauteglans	45.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0165	NRPO CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 (Neuropsychiatrie ; Addictologie)
SCHULTZ Philippe P0165	NRPO NCS	* Pôle Tête et Cou - CSTD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0167	NRPO 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
SIBLIA Jean P0166	NRPO CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hauteglans	50.01 Rhumatologie
Mme SPERG-SCHATZ Claude P0167	RPO CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIG Annick P0168	RPO NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	45.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIG Jean-Paul P0168	NRPO CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0169	NRPO CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAIGAU Fabien P0169	NRPO 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 P0169	NRPO CS	* Pôle Tête et Cou - CSTD - Service de Neurologie / Hôpital de Hauteglans	49.01 Neurologie
VELLON Francis P0169	NRPO CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hauteglans	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0166	NRPO 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 Strausz - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	48.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0167	NRPO NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0168	NRPO NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0168	NRPO 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 P0169	NRPO CS	* Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Roberteau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Amaud P0161 (Dép. 21.07.2019)	NRPO NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hauteglans	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0169	NRPO CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRPO 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 (S) Renée P0169	Smb	* 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
<p>HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) CapI : Chef de service par intérim CSg : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle PO : Pôle RPO (Responsable de Pôle) ou NRPO (Non Responsable de Pôle) Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef/ère de service) Dir : Directeur (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.05.2015 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.05.2017 (2) En surnombre universitaire jusqu'au 31.05.2016 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.05.2017 (3) En surnombre universitaire jusqu'au 31.05.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.05.2017</p>			
A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES			
HABERSETZER Françoise	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie

MD112 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
ARGEM 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 (Dép. → 31.12.2019)		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - Virologie (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0009		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLOUDET Cyrille M0041		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0069		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0040		* 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
CERAILINE Jocelyn M0013		* Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOULET 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-CSTO - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0019		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dép.→15.09.18)	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)
COLLÉ Pascal M0021		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0034		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0035		* 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 // Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUGRIN Eric M0030		* 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	45.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBBLE 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	48.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	48.01 Épidémiologie, Économie 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 M0049		* 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 LAINES 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)
LAVALIX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAUVIGNE 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	48.01 Épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0100		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENDORMAND Cécile M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dép. → 21.09.2019)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-ERU 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 M0112		• 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 mode : biologique)
Mme MOUTOU Céline Ep. GUNTNER M0048	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CIMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0020		• 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	48.02 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'urgence
PENCREACH Erwan M0022		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFRAF 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 Radiologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mijana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0062		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIGGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Radiologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (et. AZ) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0041		• 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 Aline M0066		• 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 M0060		• 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 Radiologie / 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 M0068		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie Interne - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0068		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELESTIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.03 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	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0074		• 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	45.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0119		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie // Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		• Pôle de Pathologie Interne - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

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

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

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

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	M0064	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPF Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.05.2018)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.05.2015)

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)

Dr BERTHOUD Anne	M0108	Médecine générale (01.09.2015 au 31.05.2015)
Dr BRITWILLER-OLMAS Claire	M0098	Médecine générale (01.09.2016 au 31.05.2019)
Dr GULLOU Philippe	M0099	Médecine générale (01.11.2013 au 31.05.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.05.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.05.2017)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0092	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0094	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENDORF Marie-Noëlle	M0097	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0096	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0095	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPO CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPO CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPO CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCO Hervé	NRPO CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCD Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPO CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPO CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPO CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPO CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil - Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPO Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCD de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPO CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPO CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPO CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPO CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPO NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUO Chrétine	NRPO CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antidépresseur - Centre Antidépresseur-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)
CHAMBDON 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)
SELLOCO Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et Tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2013-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITÉ

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2013-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CAUVEL 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	Pédo-psychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGM/C (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LANG Walter G.	Immunologie (2013-2014 & 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LEOCCO Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 & 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Denis (Neurologie) / 01.09.95
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et Traumatologie) / 01.10.95
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétiq) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRUCHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARSSCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joséph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.95	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINGAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Radiologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Somatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Radiologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 21.10.16	DUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	RASQUAI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.95	RATIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIEHMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.95
DOFFOGL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.97	ROEGGL Emilie (Pneumologie) / 01.04.90
DUPUYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SALVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAGER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLUNGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.05.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiobiologie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.97
GROSSHANS Édouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétiq) / 01.09.2009
HEID Ernst (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HERS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STORCK Denis (Médecine Interne) / 01.09.03
MILER Marc (Médecine Interne) / 01.09.95	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.05.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACK Denis (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.06
JAGGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.05
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.97	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KORN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.09.95	WILLARD Denis (Pédiatrie) / 01.09.95
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.05	
KUNTZMANN Francis (Généralie) / 01.09.07	

pense des adresses :

C : Faculté de Médecine - 4, rue Kirchleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.35.20 - Fax : 03.88.55.35.15 ou 03.88.55.34.67
 IUTIAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (IUS) :
 - NHC : Nouvel Hôpital Civil - 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.55
 - HC : Hôpital Civil - 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.65
 - HP : Hôpital de Hautepierre - Avenue Mollat - B.P. 49 - F - 67095 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.50.00
 - Hôpital de La Roberteau - 53, rue Himmlerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
 - Hôpital de l'Éclair - 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.65
 ICD - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical - 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.63.00
 I.G.M.L. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, avenue Baumann - B.P. 95 - F - 67403 Illkirch Grœffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
 I.S. : Établissement Français du Sang - Alsace - 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25
 I.N.R. : Institut Régional de Lutte contre le cancer "Yves Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67055 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24
 I.U. : Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Établissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67062 Strasbourg Cedex

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISCUSSIONS
 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

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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

- **A Monsieur le Professeur Olivier Morel**, Directeur de Thèse
Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté de diriger ma thèse après m'avoir dirigé pour mon travail de mémoire de DES sur la pollution de l'air et les évènements coronariens. Merci pour votre disponibilité et vos précieux conseils.
- **A Monsieur le Professeur Patrick Ohlmann**, Président de thèse
Vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie. Merci pour votre disponibilité et votre aide tout au long de mon internat.
- **A Madame la Professeure Laurence JESEL-MOREL**,
Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Merci pour votre formation en rythmologie.
- **A Monsieur le Docteur Thomas Bourdrel**,
Je te remercie vraiment de toute l'aide que tu m'as fournie depuis deux ans sur la pollution de l'air, de m'avoir conseillé, et de m'avoir donné de ton temps.
- **A Monsieur Pierre Robellet** pour votre aide sur le recueil de données de pollution
- **A l'ensemble de mes chefs durant l'internat**,
Merci pour votre formation, et votre disponibilité. Et plus particulièrement, merci Alpha, merci Dr Koenig pour votre bienveillance au 1314. Merci à Ulun et Thibault pour votre formation à l'USIC. Merci Halim et Thomas pour vos précieuses explications en rythmologie, et merci à toute l'équipe du 1311.
- **A toute l'équipe de Cardiologie d'Albert Schweitzer**,
Wendy, Timmy, Sandrine, Sophie, Alexandra, Charlotte, je suis très heureux de vous retrouver à la rentrée.
- **A toute l'équipe de Cardiologie de Haguenau**,
Je remercie les Dr Couppie, De Poli, Leddet, Sabrina, Erwan, Sébastien, Mathieu, Franck, Gaëlle, et Julien pour ce stage très formateur dans une super ambiance.
- **A l'équipe de Réanimation médicale du NHC**,
Merci pour ce stage très enrichissant.
- **A toute l'équipe de Chirurgie Cardiaque** ,
Je vous remercie pour votre formation, votre gentillesse et votre bonne humeur. J'ai beaucoup aimé travailler avec vous.

- **A l'équipe des EFNI,**

En particulier au Dr Petit-Eisenmann, et au Dr Trinh, merci pour m'avoir aidé à progresser en échographie cardiaque. « Aux bons tuyaux de Flo » : merci Floriane pour ton humour, ton soutien et tes conseils tout au long de l'internat, ça va me manquer.

- **A l'ensemble du personnel des services de cardiologie du NHC, de l'USIC, du 1311, 1313 et 1314, de l'HDJ et des EFNI.** Un grand merci aux infirmières, aides-soignants, agents des services hospitaliers et secrétaires.

- **A Corinne,**

Merci pour ton soutien et ta gentillesse.

- **A mes cointernes et amis de promotion, Charlotte, Maxime, Mohamad.**

Nous avons passé des super moments ensemble durant ces quatre années, à travailler et aussi à faire la fête. Charlotte, merci pour tes petits pains à l'USIC les lendemains de garde et ton soutien pendant ces 6 mois, je te souhaite le meilleur à Haguenau, tu y seras très bien. Max, nous nous sommes suivis pendant quasiment tout l'internat, toujours entraïdés, je te souhaite plein de belles choses dans le Sud. Mohamad, merci pour tout, j'espère que tu deviendras un grand rythmologue au CHU. On restera tous en contact, j'en suis sûr.

- **A tous mes cointernes,** vous avez rendu ces quatre années mémorables. En particulier un grand merci à Charline pour ton soutien lors du stage de Chirurgie Cardiaque.

- **A Marianne, Elena, Lasse, Camino, Johanna, Cosimo,**

Mes amis, je suis très chanceux de vous avoir rencontré durant cette année folle d'Erasmus à Valence, véritable oasis dans ces études difficiles. Malgré la distance et le temps qui passe, rien n'a changé lorsque l'on se retrouve.

- **A Junior,**

Tu restes toujours une personne très importante à mes yeux, malgré la distance et les années qui filent.

- **A tout le groupe : Laura, Florent, Alex, Paula, Justine, Pauline, Geo et Marine, Marion, Marine Picard,**

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble à Strasbourg, et ceux à venir.

- **A Laura,**

Merci d'avoir été à mes côtés pendant cette année Erasmus, tu es une personne que j'apprécie énormément, et une super partenaire de danse.

- **A Alexis, Thomas et Erwan,**

Vous êtes mes amis depuis dix ans maintenant, depuis la P1, toujours présents dans les bons moments et dans les moments plus difficiles. Je suis très chanceux de vous avoir.

- **A ma belle-famille,**

Merci pour tous les bons moments passés ensemble, les vacances en famille, et en particulier à Pauline pour ton aide inestimable sur cette thèse.

- **A Armand, Ben, Lio, Vivien et Hervé,**

Cela fait maintenant 25 ans qu'on est amis, qu'on se voit quasiment toutes les semaines, qu'on part tous les ans en vacances ensemble. Je vous considère comme mes frères. Vous m'avez fait grandir, j'ai tellement de chance de pouvoir compter sur vous, et ce pour la vie.

- **A toute ma famille,**

A mes oncles, tantes, cousins et cousines. A Claire pour tous ces moments passés ensemble, à Valence, à Prague, à Strasbourg. A mes grands-pères que j'aurais aimé voir ce jour et qui auraient, je pense, été fiers de moi. A ma grand-mère Marie-Thérèse pour ta gentillesse.

A mon frère Adrien, qui a toujours été un exemple pour moi, merci pour tout, pour ton soutien quel que soit le moment, je sais que je peux tout te confier. Je suis très heureux pour toi et Elise, j'ai hâte de devenir à nouveau tonton en janvier.

A ma sœur Marie : tu es très importante pour moi, et vous formez une magnifique famille avec Alice, Julia et Nicolas.

- **A mes parents,**

Vous m'avez toujours soutenu, supporté les cours de flûte à bec, de craquage durant la P1, la D4, je vous aime. Sans votre soutien, je n'aurais pas pu arriver là où j'en suis aujourd'hui.

- **A ma petite Chou,**

Je t'aime depuis toujours, tu me connais par cœur, tu es ma meilleure amie, tu m'as toujours aidé, soutenu, encouragé, et motivé. La fin de l'internat arrive enfin, et on a de merveilleux projets devant nous, avec l'Asie pour commencer.

Liste des abréviations

ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Atriale

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BNP : Peptide Natriurétique type B

CRP : C-réactive protéine

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DS : Déviation Standard ou Ecart-Type

FC : Fréquence Cardiaque

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

GB : Globules Blancs ou Leucocytes

HAM : Hydrocarbure Aromatique Monocyclique

HAP : Hydrocarbure Aromatique Polycyclique

HBA1C : Hémoglobine Glyquée

HG : Hygrométrie

HTA : Hypertension Artérielle

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

MOY : Moyenne

NO₂ : Dioxyde d'Azote

NO_x: Oxydes d'Azote

OR : Odds Ratio

PAC : Pontage Aorto-Coronarien

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

PM_{2,5} : Particules Fines de diamètre < 2,5 µm

PM₁₀ : Particules Grossières de diamètre < 10µm

RR : Risque Relatif

STEMI : *“ST-Elevation Myocardial Infarction”*

TEP-TDM : Tomographie par émission de positons-Tomodensitométrie

TN : Troponine

T° : Température

¹⁸F-FDG : Fluorodésoxyglucose

Table des matières

I.	Introduction.....	24
A.	Liens entre la pollution de l'air et les pathologies cardio-vasculaires	24
B.	Principaux éléments de conclusion du mémoire DES de Cardiologie « Short-term effects of air pollution on coronary events in Strasbourg, France. Importance of seasonal variations »	26
C.	Syndrome coronarien aigu	30
D.	Inflammation	33
E.	Données générales sur la Pollution de l'air	36
1.	Définitions	36
2.	Principaux polluants	38
a)	Oxydes d'azote (NO _x)	38
b)	Dioxyde de soufre (SO ₂) :.....	38
c)	Composés organiques volatils et semi-volatils.....	39
d)	Ozone.....	39
e)	Monoxyde de Carbone- CO	40
f)	Particules PM ₁₀ , PM _{2,5} , et PM _{0,1}	40
g)	Métaux lourds	41
3.	ATMO Grand Est.....	42
4.	Définitions/ Normes de pollution / Géographie	43
a)	Définitions	43
b)	Normes de pollution.....	43
c)	Géographie.....	45
F.	Objectifs de la thèse	46
1.	Rechercher un lien entre la Pollution de l'air et l'Inflammation.....	46
2.	Rechercher un lien entre la Pollution de l'air et le Syndrome Coronarien Aigu	47
3.	Confirmer la Saisonnalité des Polluants.....	48
II.	Matériels et Méthodes.....	49
A.	Patients.....	49
1.	Critères d'inclusion.....	49
2.	Critères d'exclusion	49
B.	Données recueillies des patients.....	50
1.	Données cliniques	50
2.	Données biologiques	51
3.	Données écho-cardiographiques.....	51

C.	Evaluation de l'exposition à la pollution de l'air	52
D.	Recueil des données météorologiques	53
E.	Saisonnalité	53
F.	Délais ou « Lags »	53
G.	Analyse statistique	54
III.	Résultats	55
A.	Lien entre la pollution de l'air et l'inflammation.....	55
1.	Caractéristiques cliniques de la population	55
2.	Objectif primaire : lien entre la pollution de l'air et l'inflammation.....	59
3.	Facteurs prédictifs d'un état inflammatoire	61
B.	Lien entre la pollution de l'air et le syndrome coronarien aigu	62
C.	Saisonnalité des polluants.....	66
IV.	Discussion :	69
A.	Lien entre la pollution de l'air et l'inflammation.....	69
B.	Lien entre la pollution de l'air et le syndrome coronarien aigu	74
C.	Saisonnalité des polluants.....	78
D.	Limites de notre étude	80
V.	Conclusions.....	81
VI.	BIBLIOGRAPHIE.....	83
VII.	Attestation sur l'honneur concernant le plagiat	89

Liste des tableaux

Tableau 1 : <i>Caractéristiques cliniques de la population selon la présence ou non d'un état inflammatoire élevé à l'admission.....</i>	<i>55</i>
Tableau 2 : <i>Caractéristiques biologiques et écho-cardiographiques de la population selon la présence ou non d'un état inflammatoire élevé à l'admission.....</i>	<i>57</i>
Tableau 3 : <i>Caractéristiques des concentrations de polluants, des données météorologiques, et de la saisonnalité selon la présence ou non d'un état inflammatoire.....</i>	<i>58</i>
Tableau 4 : <i>Analyse univariée et multivariée de facteurs prédictifs d'un état inflammatoire à l'admission lors d'un syndrome coronarien aigu.....</i>	<i>60</i>
Tableau 5 : <i>Caractéristiques cliniques et paracliniques de la population selon le dépassement du 75^{ème} percentile de NO₂.....</i>	<i>63</i>
Tableau 6 : <i>Analyse des variations journalières de concentration de NO₂.....</i>	<i>65</i>
Tableau 7 : <i>Analyse des variations journalières de concentration de PM_{2,5}.....</i>	<i>65</i>
Tableau 8 : <i>Analyse des variations journalières de concentration de PM₁₀.....</i>	<i>65</i>
Tableau 9 : <i>Données descriptives météorologiques, de la concentration des polluants, de l'inflammation, de la sévérité du syndrome coronarien aigu et de l'âge selon la saison.....</i>	<i>66</i>
Tableau 10. <i>Corrélation de Pearson entre les polluants, la température moyenne, l'hygrométrie et l'âge.....</i>	<i>68</i>

Liste des figures :

Figure 1 : *Taux d'évènements coronariens journalier par mois*.....28

Figure 2 : *Taux d'évènements coronariens journalier par saison*.....28

I. Introduction

A. *Liens entre la pollution de l'air et les pathologies cardio-vasculaires*

En dépit de nombreuses publications ayant montré ces dernières années une association néfaste entre la pollution de l'air extérieur et la morbi-mortalité cardio-vasculaire, la reconnaissance de la pollution de l'air comme tueur silencieux demeure largement méconnue par la communauté médicale. (1) (2) (3) (4) (5)

La maladie cardio-vasculaire est la première cause de décès dans le monde (17,3 millions de personnes en 2013). (6)

Des projections ont estimé que la pollution de l'air extérieur pourrait être responsable de 3.3 millions de décès prématurés dans le monde chaque année, avec une nette prédominance en Asie. (7) (8)

On distingue d'une part la pollution de l'air à court terme, « *trigger* » d'infarctus du myocarde, et d'autre part la pollution de l'air à long terme.

A court terme, de nombreuses études ont été menées, démontrant la nocivité de différents polluants responsables d'une augmentation de la survenue d'infarctus du myocarde. (9) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22)

Par exemple, une méta-analyse de 34 études parue en 2012 dans « *JAMA* » par Mustafić et al. notait que l'exposition à court terme à certains polluants de l'air était associée à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde (monoxyde de carbone : *RR* 1.048; *IC* 95% [1.026-1.070], dioxyde d'azote : *RR* 1.011; *IC* 95% [1.006-1.016], dioxyde de soufre : *RR* 1.010;

IC 95% [1.003-1.017], particules grossières PM₁₀ : RR 1.006; IC 95% [1.002-1.009] et particules fines PM_{2,5}: RR 1.025; IC 95% [1.015-1.036]). (23)

A long terme, des liens ont également été démontrés entre la pollution de l'air, la mortalité d'origine coronarienne, et le risque d'infarctus du myocarde. (24) (25) (26) (27) (28)

Si le lien entre la pollution de l'air et la pathologie athérombotique apparaît bien étayé dans la littérature scientifique, les mécanismes physiopathologiques sous-jacents semblent en revanche être moins bien caractérisés.

Dans ce contexte, il nous a paru intéressant d'analyser le lien entre exposition aux polluants et la survenue et la sévérité des SCA à Strasbourg et au sein de la région Grand Est, en France, en menant un travail d'approfondissement sur la base des éléments du mémoire « *Short-term effects of air pollution on coronary events in Strasbourg, France. Importance of seasonal variations* ».

B. *Principaux éléments de conclusion du mémoire DES de Cardiologie*
« *Short-term effects of air pollution on coronary events in Strasbourg,*
***France. Importance of seasonal variations* »**

Lors du travail de mémoire de DES de Cardiologie et Maladies Vasculaires intitulé « *Short-term effects of air pollution on coronary events in Strasbourg, France. Importance of seasonal variations* » réalisé en 2017, nous nous étions intéressés aux effets à court terme de la pollution de l'air extérieur sur la survenue de complications cardio-vasculaires et en particulier d'évènements coronariens.

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, rétrospective, monocentrique, observationnelle, à Strasbourg qui étudiait divers polluants atmosphériques (à la fois gazeux : dioxyde d'azote (NO₂), et solides telles que les particules fines (PM_{2,5}) ou les particules grossières (PM₁₀)) entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2014.

Les cas comprenaient les évènements coronariens, fatals ou non (critère composite incluant: infarctus du myocarde aigu, probable décès d'origine coronarienne, mort subite en moins de 24 heures, syndrome coronarien aigu, angor instable, ou une autre forme aigue de maladie cardiaque d'origine ischémique) chez des hommes et des femmes entre 35 et 74 ans, domiciliés à Strasbourg, identifiés par le projet Monica. (29) (30)

Les données de la pollution étaient recueillies auprès de l'association « ATMO Grand Est » à Schiltigheim (banlieue de Strasbourg) à partir de 3 stations fixes à Strasbourg, enregistrant la concentration moyenne journalière des trois polluants considérés (NO₂, PM_{2,5} et PM₁₀).

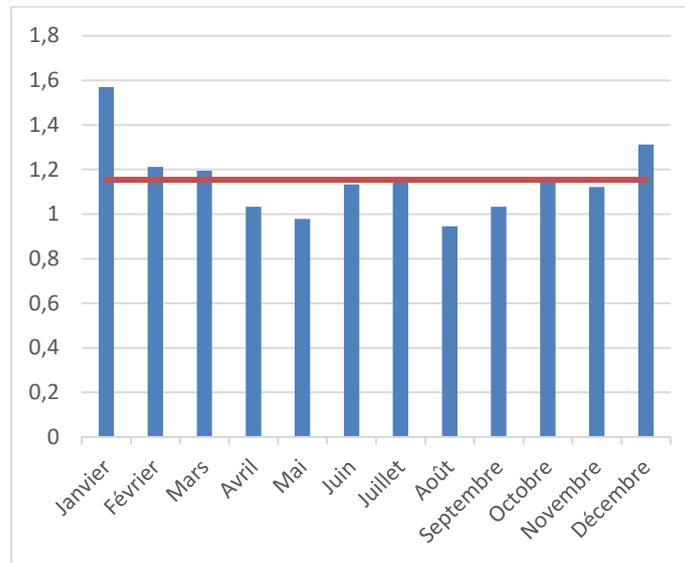
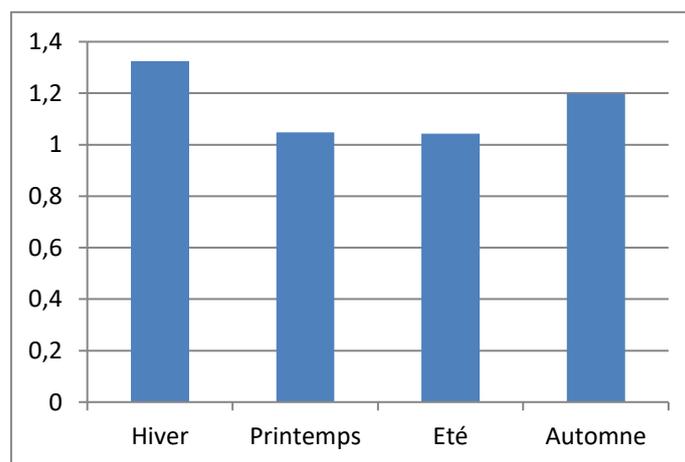
Au total, 1265 évènements coronariens avaient été enregistrés sur 1096 jours (soit une moyenne journalière d'1,154 évènements/ jour). Plusieurs conclusions avaient pu en être tirées.

Premièrement, concernant l'impact de la pollution sur la survenue d'évènements coronariens : la concentration moyenne journalière en NO₂ était supérieure à 40µg/m³ pendant 329 jours (soit 30% du temps), et était associée à une augmentation du nombre d'évènements coronariens journalier (1,258 évènements coronariens/jour (IC 95% : [1,142-1,374]) contre 1,110 évènements coronariens/jour lorsque la concentration moyenne journalière en NO₂ était inférieure à 40µg/m³ (IC 95% : [1,033-1,186]) ; $p = 0,015$).

En abaissant arbitrairement le seuil de concentration moyenne journalière de NO₂ à une valeur de 30µg/m³, il y avait toujours une augmentation significative d'évènements coronariens lorsque le taux de NO₂ était supérieur à 30µg/m³ (1,208 (IC 95% : [1,128-1,289]) contre 1,067 (IC 95% : [0,961-1,172]) $p = 0,009$) et cela 61,8% du temps, soit 677 jours au total.

Deuxièmement, nous avons remarqué un effet de la saisonnalité à la fois sur les taux de polluants (NO₂, PM_{2,5} et PM₁₀), mais également sur le nombre d'évènements coronariens, avec dans les deux cas une majoration les mois d'hiver (janvier, février et mars) et une diminution les mois d'été (juillet, août et septembre).

Troisièmement, en ajustant sur le temps et le mois, nous n'avions pas retrouvé d'impact spécifique des polluants NO₂, PM_{2,5}, et PM₁₀ sur la survenue d'évènements coronariens.

Figure 1 : *Taux d'évènements coronariens journalier par mois***Figure 2 :** *Taux d'évènements coronariens journalier par saison*

Ces résultats nous ont conduits à réaliser une deuxième étude plus approfondie, permettant notamment de caractériser les liens entre pollution, inflammation et sévérité des syndromes coronariens aigus.

D'une part, nous avons voulu étudier l'impact spécifique de la pollution de l'air sur le syndrome inflammatoire, mais également rechercher des facteurs prédictifs d'un état inflammatoire lors d'un syndrome coronarien aigu.

D'autre part, nous avons voulu étudier si les concentrations élevées en NO₂ étaient associées à la sévérité du syndrome coronarien aigu, et vérifier dans notre population si une augmentation de polluant pouvait être mise en évidence dans la semaine précédant la survenue du syndrome coronarien aigu, à l'aide d'une étude type « case-crossover ».

Enfin, nous avons cherché à confirmer la saisonnalité des polluants, et rechercher la corrélation entre chaque polluant, la température moyenne et l'hygrométrie.

C. *Syndrome coronarien aigu*

Les patients étaient hospitalisés pour un diagnostic de syndrome coronarien aigu, avec trois sous-catégories distinctes :

- Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST à l'ECG).
- Syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST avec élévation de la troponine (infarctus du myocarde aigu sans sus-décalage du segment ST avec élévation de la troponine)
- Syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST sans élévation de la troponine (ou angor instable).

On définit le syndrome coronarien aigu par une douleur thoracique angineuse prolongée, de novo la plupart du temps, ou crescendo. La douleur thoracique typique est une oppression rétro-sternale irradiant dans le bras gauche (parfois dans les deux bras ou dans le bras droit), le cou ou la mâchoire, qui peut être intermittente ou persistante. D'autres symptômes comme des sueurs, de la nausée, une douleur abdominale, une dyspnée ou une syncope peuvent être retrouvées. Des douleurs atypiques sont possibles (douleur épigastrique, dyspnée isolée), et sont plus fréquemment retrouvées chez les femmes, les patients diabétiques, avec un antécédent d'insuffisance rénale chronique, ou de démence. L'exacerbation des symptômes à l'exercice physique et leur soulagement au repos, augmente la probabilité d'ischémie myocardique. La résolution des symptômes après administration de dérivés nitrés n'est pas spécifique de douleur angineuse. La douleur peut être une douleur angineuse prolongée (> 20 minutes) au repos, un angor de novo (classe II ou III de la *Canadian Cardiovascular Society*

CCS), ou une déstabilisation récente d'un angor stable avec un angor de classe III CCS, ou un angor post infarctus du myocarde aigu.

Un ECG de repos 12 dérivations est recommandé dans les 10 minutes après l'arrivée aux Urgences ou idéalement avec le 1^o contact médical en milieu préhospitalier.

Le syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (ou infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST) est défini par la présence de douleur angineuse persistante, avec sus-décalage du segment ST à l'ECG (dans au moins deux dérivations contiguës : $\geq 2,5$ mm chez les hommes de moins de 40 ans, ≥ 2 mm chez les hommes de plus de 40 ans, ou $\geq 1,5$ mm chez les femmes dans les dérivations V2-V3, et/ou ≥ 1 mm dans les autres dérivations en l'absence d'hypertrophie ventriculaire gauche ou de bloc de branche gauche). (31)

Lors d'un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST, l'ECG peut être normal, ou anormal avec un sous-décalage du segment ST, ou des modifications des ondes T comme des ondes T négatives. (32)

L'élévation dynamique de la troponine cardiaque au-dessus du 99^{ème} percentile, associée à une présentation clinique compatible, définit l'infarctus du myocarde.

On distingue dans les syndromes coronariens aigu sans sus-décalage du segment ST le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST avec élévation de la troponine, du syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST sans élévation de la troponine appelé angor instable.

La physiopathologie du syndrome coronarien est liée à la rupture ou l'érosion de la plaque athéromateuse conduisant à l'exposition du matériel pro thrombotique contenu dans le sous

endothélium aux facteurs de la coagulation, plaquettes et leucocytes circulants, permettant la formation d'un thrombus partiellement ou totalement occlusif.

L'occlusion coronaire est complète dans le syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST. Les processus inflammatoires jouent un rôle crucial dans la vulnérabilité des plaques, leur déstabilisation mais également dans la formation du thrombus.

La grande majorité des patients de notre étude étaient hospitalisés pour un infarctus du myocarde de type 1.

La définition ESC 2018 de l'infarctus du myocarde de type 1 est la suivante :

« Détection d'une augmentation ou d'une diminution des valeurs de la Troponine cardiaque avec au moins une valeur au-dessus du 99^{ème} percentile de la limite supérieure de référence, et d'au moins l'un des critères suivants : présence de symptômes d'ischémie myocardique aigu, présence de nouveaux signes d'ischémie à l'ECG, apparition d'ondes Q pathologiques à l'ECG, mise en évidence à l'imagerie d'une nouvelle perte de viabilité myocardique, ou d'une nouvelle anomalie de contractilité myocardique régionale conséquence d'une ischémie myocardique, ou d'une identification de thrombus coronaire à l'angiographie coronaire, incluant l'imagerie endo-coronaire, ou par autopsie. » (33)

D. Inflammation

L'inflammation ou la réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, lors d'une agression. Cette agression peut être liée à une infection bactérienne, virale, parasitaire ou mycotique, à la présence d'un corps étranger, d'un agent chimique, ou d'un agent physique tel qu'un traumatisme. L'inflammation est un processus normal dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, et de réparer les lésions tissulaires. Cependant, l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agent pathogène directement, de sa persistance, des anomalies de régulation du processus inflammatoire, ou par une anomalie des cellules intervenant dans l'inflammation.

La réaction inflammatoire est un phénomène complexe, que nous n'aborderons pas de manière exhaustive ici. Elle met en œuvre schématiquement trois séquences :

- 1^{ère} séquence d'initiation

Cette phase induit à la fois une réaction locale, une activation du système hémostatique et un recrutement de cellules inflammatoires. Elle met en jeu l'activation plaquettaire, l'activation des cellules endothéliales, la formation de caillot de fibrine et la fibrinolyse, sous la dépendance de facteurs vasoactifs (responsables de vasodilatation, d'un œdème par exsudation plasmatique, et d'une hyperperméabilité vasculaire), de facteurs chimiotactiques et de molécules d'adhérence.

- 2^{ème} séquence d'amplification

Il se produit un afflux de cellules de l'inflammation au sein du foyer inflammatoire. Les facteurs impliqués sont d'une part les molécules d'adhérence (selectines, intégrines,

immunoglobulines) : responsables de la décélération des leucocytes à la surface de l'endothélium, de l'adhésion à l'endothélium, puis de la diapédèse, et d'autre part des facteurs chimiotactiques (médiateurs lipidiques, anaphylatoxines, cytokines et chémokines) notamment.

Les cellules de l'inflammation recrutées (polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, monocytes et lymphocytes), et les mastocytes résidents sont activés sous l'action de différents facteurs. Ces cellules suivent ensuite un programme de survie ou d'apoptose, de phagocytose, d'exocytose, ou de sécrétion de produits néoformés, etc.

De nombreux facteurs entrent en jeu à différentes étapes du syndrome inflammatoire : les amines vasoactives (histamine, sérotonine), les protéases, les protéines cationiques, les chémokines, les cytokines, les médiateurs lipidiques (prostaglandines et leucotriènes), et les radicaux libres oxygénés et nitrés.

- 3^{ème} séquence de restauration et de réparation :

La phase d'inflammation est limitée dans le temps grâce au contrôle de la phase d'amplification, via des cytokines anti-inflammatoires, des anti-radicaux libre, et des anti-protéases. Le tissu est remodelé avec néovascularisation, et la résolution de l'inflammation peut être totale ou partielle.

Des études ont démontré que la présence d'une inflammation systémique était associée à un pronostic cardio-vasculaire péjoratif chez les patients présentant une maladie coronaire stable, (34) à la formation d'anévrisme ventriculaire gauche et de mortalité cardiaque après un infarctus du myocarde aigu. (35) Une étude d'Anzai T et al. parue en 2003 notait que

l'emploi de bêtabloquants de manière précoce après un infarctus du myocarde avec onde Q était associé avec une diminution de taux de CRP, et à un pronostic plus favorable. (36)

Une étude parue en 2015 par Nikhil V Joshi et al. a démontré que la présence et l'étendue de l'infarctus du myocarde sont également associées à une augmentation de l'inflammation athérosclérotique aortique mesurée par TEP-TDM au 18F-FDG et à une récurrence précoce d'infarctus du myocarde.(37)

E. Données générales sur la Pollution de l'air

1. Définitions

La pollution est définie par « une dégradation de l'environnement par des substances (naturelles, chimiques ou radioactives), des déchets (ménagers ou industriels) ou des nuisances diverses (sonores, lumineuses, thermiques, biologiques, etc.) ». (38)

On sépare la pollution de l'air intérieur et la pollution de l'air extérieur. Cependant la pollution de l'air intérieur résulte en partie de la pollution issue de l'air extérieur. Une méta-analyse européenne de 2016 démontre que 60% de la morbi-mortalité liée à la pollution de l'air intérieur provient de PM_{2,5} issues de l'air extérieur. (39)

Nous nous intéressons dans cette étude à la pollution de l'air extérieur uniquement.

Les polluants peuvent être classés de différentes façons :

- On distingue d'une part les gaz à effets de serre (GES) à l'origine du réchauffement climatique, sans effet direct sur la santé et les polluants à effet sanitaire (PES). (40)
Nous nous intéressons ici uniquement aux polluants à effet sanitaire responsables de complications cardio-vasculaire, d'allergie, d'asthme, et de cancer.
- Les polluants sont issus de sources naturelles (éruption volcanique, érosion du sol, embruns océaniques, etc.) ou de source anthropique, c'est-à-dire des activités liées à l'homme (tous les secteurs étant concernés, en particulier le secteur industriel, le transport, les activités domestiques avec le chauffage, l'agriculture, la sylviculture, etc.).

- Parmi les polluants issus de source anthropique, il y a les polluants primaires provenant directement de la source de pollution qui les émet, tels que le NO₂ et les particules primaires (par exemple les particules diesel directement issues du pot d'échappement, ou les particules de chauffage issues de la combustion du bois dans la cheminée), et les polluants secondaires provenant de réactions de gaz entre eux, tels que les particules secondaires (le nitrate d'ammonium issu de la réaction entre les oxydes d'azote et l'ammoniac et le sulfate d'ammonium issu de la réaction entre le dioxyde de soufre et l'ammoniac lors des épandages agricoles) et l'ozone.

Les concentrations de polluants atmosphériques varient selon les émissions, les conditions météorologiques (pluie, vent) qui jouent sur la dispersion, la transformation chimique, le transport et le dépôt des polluants.

2. *Principaux polluants*

a) Oxydes d'azote (NO_x)

Les oxydes d'azote (NO_x) sont des gaz, ils comprennent le monoxyde d'azote NO, et le dioxyde d'azote **NO₂**.

Ils se forment par réaction à haute température entre l'azote et l'oxygène de l'air.

Les principales sources d'émission de NO_x sont le transport routier (et notamment les véhicules diesel) et les installations de combustion de produits fossiles et de bois.

b) Dioxyde de soufre (SO₂) :

Les émissions de SO₂ sont issues pour la plupart de combustion de combustibles fossiles soufrés (gazole, fuel, charbon etc.). Ils sont principalement émis par le secteur de l'industrie, par le secteur résidentiel/tertiaire et la production et distribution d'énergie.

c) Composés organiques volatils et semi-volatils

Ils sont produits par évaporation des carburants (par exemple lors du remplissage des réservoirs) ou par combustion et sont notamment dus aux gaz d'échappement.

Leurs sources sont diverses : secteur résidentiel/ tertiaire, industrie, transport routier, solvants domestiques (peintures ou colles), mais aussi par la végétation.

Les composés organiques volatiles comprennent plusieurs types : les aldéhydes et les hydrocarbures aromatiques monocycliques (HAM) (tel que le benzène et le toluène, issus essentiellement des solvants et gaz d'échappement), et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) avec notamment le benzo(a)pyrène, substance cancérigène. Ces HAP sont dit semi-volatils car ils peuvent passer facilement de l'état gazeux à l'état particulaire. Les températures froides favorisent le passage des HAP gazeux en HAP particulaire. Les HAP particulaires se retrouvent notamment à la surface des particules de combustion (particules diesel notamment).

d) Ozone

L'ozone de la troposphère est un polluant secondaire formé après transformation chimique de polluants primaires sous l'effet du rayonnement solaire (les oxydes d'azote et les composés organiques volatils notamment).

e) *Monoxyde de Carbone- CO*

Il est issu de la combustion incomplète de matière carbonée (gaz, charbon, bois, fioul), et provient essentiellement du secteur résidentiel (chauffage, eau sanitaire et cuisson), et du secteur du transport routier (gaz d'échappement).

f) *Particules PM₁₀, PM_{2,5}, et PM_{0,1}*

Il s'agit de particules de la taille du micromètre (μm), (41) très hétérogènes, par leur taille, et par leur composition (organique, ou minérale).

- Les particules **PM₁₀** (ou particules grossières), de taille inférieure à 10 μm pénètrent dans l'appareil respiratoire supérieur.
- Les particules **PM_{2,5}** (ou particules fines), inférieures ou égales à 2,5 μm , pénètrent profondément les voies respiratoires jusque dans les alvéoles.
- Les particules **PM_{0,1}** (ou particules ultrafines), inférieures à 0,1 μm , pénètrent de manière systémique dans l'organisme en franchissant la barrière alvéolo-capillaire.

Ces particules proviennent de sources naturelles ou anthropiques.

Dans le cas des sources naturelles, elles sont issues de l'érosion des sols par le vent, des éruptions volcaniques, des embruns océaniques, des poussières désertiques etc.

Les particules minérales (avec peu de composante carbonée) sont moins toxiques du fait de leur composition et leur taille. Par exemple, lors d'épisodes de pollution agricole au printemps et en automne, les polluants sont des particules secondaires (sulfate et nitrate d'ammonium)

issues des interactions entre l'ammoniac (émis lors des épandages agricoles) avec les oxydes d'azote, les composés organiques volatiles et le dioxyde de soufre. Les épisodes de pollution aux poussières désertiques sont fréquents notamment en Corse et sont dus à des particules minérales essentiellement composées de silice.

Tous les secteurs d'activités de l'Homme (énergie et industrie, transport, résidentiel, tertiaire, agricole) sont impliqués dans la génération de particules.

Le diesel et le chauffage émettent des gaz tels que le NO₂, des composés organiques volatiles (Benzène) et des particules de combustion dites primaires riches en carbone et en hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), comme le benzo(a)pyrène.

Les particules diesel sont majoritairement ultrafines, elles comportent un noyau central de carbone pur, une surface contenant des HAP, et des métaux lourds. Les HAP sont semi-volatils, passant de l'état gazeux à l'état solide en se fixant à la surface des particules, favorisé par le froid, avec un effet toxique plus important lorsqu'ils sont sous forme particulaire. (42) (43) (44) (45) (46)

g) Métaux lourds

Ils comprennent le cadmium (Cd), l'arsenic (As), le plomb (Pb), le mercure (Hg) et le nickel (Ni), et sont issus de la combustion de pétrole, du charbon, du traitement des ordures ménagères et de certains procédés industriels.

3. ATMO Grand Est

ATMO Grand Est est une « association à but non lucratif agréée par le Ministère de l'environnement, en charge de la surveillance de la qualité de l'air dans la région Grand Est. »

Son siège est basé à Schiltigheim (banlieue de Strasbourg).

Ses missions sont notamment de « réaliser une surveillance de la qualité de l'air, d'informer, d'alerter et de prévenir les citoyens, les médias et les autorités sur les niveaux de pollution. »

(47)

Les outils de surveillance sont représentés par un réseau fixe de stations de mesure, par des campagnes de mesure par moyens mobiles, par des échantillonneurs passifs, et par modélisation permettant de réaliser une cartographie des niveaux de pollution sur un territoire donné.

4. Définitions/ Normes de pollution / Géographie

a) Définitions

- Valeur limite : « Niveau de concentration de substances polluantes dans l'atmosphère fixé sur la base des connaissances scientifiques à ne pas dépasser dans le but d'éviter, de prévenir ou de réduire les effets nocifs de ces substances sur la santé humaine ou sur l'environnement dans son ensemble. » (48)

- Seuil d'information et de recommandation : « Niveau au-delà duquel une exposition de courte durée présente un risque pour la santé humaine des groupes particulièrement sensibles de la population et pour lequel des informations immédiates et adéquates sont nécessaires. »

- Seuil d'alerte : « Niveau au-delà duquel une exposition de courte durée présente un risque pour la santé humaine de l'ensemble de la population ou de dégradation de l'environnement, justifiant l'intervention de mesures d'urgence. »

b) Normes de pollution

Elles se basent au niveau européen sur la directive européenne (directive 2008/50/CE) de 2008 (49), et sur la directive (n° 2004/107/CE) de 2004. (50) En France les directives européennes sont transcrits dans la réglementation française: les critères nationaux sont

définis dans le Code de l'environnement (articles R221-1 à R221-3), (48) et dans le décret n°2010-1250 du 21 octobre 2010. (51)

- **NO₂**

La valeur limite annuelle de NO₂ à ne pas dépasser est de 40 µg/m³, et la moyenne horaire à ne pas dépasser plus de 18 fois par an est de 200µg/m³.

Le seuil d'information et de recommandation est dépassé pour une moyenne horaire de 200 µg/m³ pendant une heure. Enfin le seuil d'alerte est dépassé pour une moyenne horaire supérieure à 400 µg/m³ pendant 3 heures consécutives, ou pour une moyenne horaire supérieure à 200 µg/m³ si la procédure d'information et de recommandation pour le dioxyde d'azote a été déclenchée la veille et le jour même et que les prévisions font craindre un nouveau risque de déclenchement le lendemain.

- **PM_{2,5}**

La valeur moyenne annuelle de PM_{2,5} à ne pas dépasser est de 25 µg/m³.

- **PM₁₀**

La valeur moyenne limite annuelle de PM₁₀ à ne pas dépasser est de 40 µg/m³, et la valeur moyenne journalière de PM₁₀ supérieure à 50 µg/m³ ne doit pas être dépassée plus de 35 jours par an.

Le seuil d'information est dépassé pour une moyenne journalière supérieure à 50 µg/m³ et le seuil d'alerte est dépassé pour une moyenne journalière supérieure à 80 µg/m³.

c) *Géographie*

Le département du Bas-Rhin est situé en Alsace, dans la région Grand-Est. Il est traversé par un fleuve : le Rhin, qui le sépare de l'Allemagne. Deux chaînes montagneuses s'affrontent : les Vosges en Alsace et la Forêt Noire en Allemagne, délimitant à la fois une cuvette et un couloir.

Ces chaînes montagneuses sont responsables d'un phénomène de stagnation des masses d'air et de la pollution. Cela est majoré lorsque le gradient vertical habituel de température (baisse de 0,6 °C par 100 m d'altitude) est inversé, notamment en hiver, lorsque les sommets des Vosges ou de la Forêt noire sont ensoleillés, alors que la plaine est dans le brouillard.

Les villes, productrices d'énergie sont plus chaudes et il se crée par cette inversion de température un dôme de pollution urbaine où l'air ne peut s'enfuir.

Par ailleurs, l'air chemine dans un canal dans les directions de l'axe de la plaine entre les deux massifs montagneux des Vosges et de la Forêt Noire : Sud-Ouest et Nord-Est, transportant sur de longues distances des polluants.

Enfin, les massifs montagneux eux-mêmes produisent des vents de vallées ascendants le jour et descendants la nuit, propageant des polluants de manière spécifique.

F. Objectifs de la thèse

Les objectifs de cette thèse étaient multiples.

1. Rechercher un lien entre la Pollution de l'air et l'Inflammation

L'objectif principal de cette étude était de mettre en évidence un lien entre la pollution de l'air extérieur (NO₂, PM_{2,5}, et PM₁₀) à court terme et l'état inflammatoire systémique à l'admission lors d'un syndrome coronarien aigu.

En effet l'enjeu médical est important dans la mesure où des études ont montré que les patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde aigu présentant un syndrome inflammatoire ont un pronostic cardio-vasculaire à long terme plus péjoratif. (52)

Par ailleurs, il s'agissait aussi de rechercher d'autres facteurs prédictifs d'un état inflammatoire à l'admission, lors d'une hospitalisation pour syndrome coronarien aigu.

2. Rechercher un lien entre la Pollution de l'air et le Syndrome Coronarien

Aigu

L'objectif était de rechercher une corrélation entre les concentrations journalières des différents polluants à court terme NO₂, PM_{2,5}, et PM₁₀ et la survenue du syndrome coronarien aigu.

Dans une première partie, nous avons évalué l'existence d'un lien entre des concentrations élevées en NO₂ et une sévérité accrue du syndrome coronarien aigu. Nous avons pour cela dichotomisé la cohorte de patients en deux groupes distincts en fonction des percentiles de NO₂ : valeurs supérieures au 75^{ème} percentile (soit 49,3 µg/m³) et valeurs inférieures au 75^{ème} percentile. La sévérité du syndrome coronarien aigu était définie par des critères biologiques (troponine I cardiaque d'admission, et de pic en µg/l) et écho-cardiographiques (fonction systolique ventriculaire gauche par la Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (FEVG) lors de l'admission).

Dans une deuxième partie, nous avons émis l'hypothèse qu'une augmentation des concentrations de polluants de l'air était associée à la survenue de syndrome coronarien aigu.

Pour le confirmer, nous avons réalisé une étude type « case-crossover » en considérant que chaque patient était son propre témoin (pour une concentration en polluant du témoin mesuré à J-7), en recherchant une augmentation de la concentration des polluants à différents délais « lags » J0, J-1, J-2 et J-3, par rapport au jour témoin.

3. *Confirmer la Saisonnalité des Polluants*

Nous avons également cherché à confirmer la saisonnalité des concentrations journalières des polluants considérés (NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$, et PM_{10}), avec une augmentation de chaque polluant l'hiver, et une diminution l'été.

Il s'agissait enfin de rechercher une corrélation entre les polluants entre eux, et de chaque polluant avec la température moyenne et l'hygrométrie moyenne journalière.

II. Matériels et Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle, monocentrique menée à l'Hôpital universitaire de Strasbourg. Les données ont été recueillies de manière rétrospective sur les dossiers médicaux informatisés « DxCare ».

A. Patients

Il s'agissait d'une étude portant sur 754 patients, hospitalisés en Unité de Soins Intensifs de Cardiologie (USIC) à Strasbourg entre le 1^{er} janvier 2015 et le 29 octobre 2017.

1. Critères d'inclusion

Les patients inclus étaient des patients hospitalisés pour un diagnostic de syndrome coronarien aigu traité par angioplastie coronaire transluminale avec éventuelle pose de stent ou par traitement médical. Il y avait trois types de syndrome coronarien : syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (« *ST-Elevation Myocardial Infarction : STEMI* »), syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST avec élévation de la troponine et syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST sans élévation de la troponine ou angor instable.

2. Critères d'exclusion

Étaient exclus les infarctus du myocarde de type 2, les patients présentant des lésions coronariennes d'indication de traitement par chirurgie cardiaque, et les patients domiciliés hors de la région Grand Est.

B. Données recueillies des patients

1. Données cliniques

Les données cliniques comportaient des données épidémiologiques avec l'âge et le sexe, les facteurs de risque cardio-vasculaire (tabagisme actif, diabète, hypertension artérielle ou HTA, dyslipidémie, obésité (définie par un index de masse corporelle ou IMC > 30kg/m²), hérédité coronarienne), les antécédents médicaux avec les antécédents coronariens (infarctus du myocarde, pontage aorto-coronarien, ou angioplastie coronaire transluminale), les antécédents cardiaques (arythmie cardiaque par fibrillation atriale), les antécédents neurologiques d'accident vasculaire cérébral (AVC), les antécédents d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), d'insuffisance rénale chronique (IRC) définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73 m². Les constantes à l'admission (tension artérielle systolique et diastolique (en millimètre de Mercure), et fréquence cardiaque en nombre de battements par minute), la présence d'un angor précédent le syndrome coronarien aigu, et le temps d'ischémie avant revascularisation lors du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST étaient recueillis.

2. Données biologiques

Les données biologiques comprenaient les marqueurs cardiaques (les taux de troponine cardiaque I ultrasensible à l'admission et au pic durant l'hospitalisation (valeur normale $<0,04\mu\text{g/l}$), le taux de peptide natriurétique type B (BNP), le taux de protéine C réactive (ou CRP), la fonction rénale (urée, créatinine, clairance de la créatinine avec débit de filtration glomérulaire MDRD), l'hémoglobine glyquée (HBA1C), la numération sanguine (leucocytes, plaquettes, hémoglobine).

3. Données écho-cardiographiques

Les données écho-cardiographiques comprenaient une évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche (fraction d'éjection ventriculaire gauche ou FEVG) à l'admission à l'unité de Soins Intensifs de Cardiologie.

C. Evaluation de l'exposition à la pollution de l'air

Les coordonnées GPS (latitude et longitude en degrés décimaux) ont été recueillies à partir de l'adresse de chaque patient sur le logiciel « DxCare », en émettant l'hypothèse que le patient avait passé du temps à son domicile le jour de l'évènement coronarien ou durant les jours précédents.

Les données sur la pollution de l'air journalière ont été fournies par l'association « ATMO Grand Est ».

Trois polluants ont été étudiés :

- Le Dioxyde d'azote (**NO₂**, polluant gazeux) et les particules grossières (**PM₁₀**) pour lesquels les données étaient issues de la chaîne de modélisation PREVISION, corrigées par les mesures (pour la latitude et la longitude du domicile du patient). Chaque date extraite correspondait aux valeurs du J-1 corrigées par les mesures validées à 16h au jour J. Il s'agissait d'une concentration maximum horaire journalière corrigée pour le NO₂ et d'une concentration moyenne journalière corrigée pour les PM₁₀.
- Particules fines (**PM_{2,5}**) : la concentration moyenne journalière était recueillie à une station fixe à Strasbourg Est (Zone Urbaine-Fond).

D. Recueil des données météorologiques

Les données des températures moyennes journalières et de l'hygrométrie moyenne journalière ont également été recueillies auprès de l'association « ATMO Grand-Est ».

Pour l'hygrométrie et la température, nous avons réalisé la moyenne de deux stations recueillant ces données : Strasbourg Ouest et Strasbourg Sud 2.

E. Saisonnalité

La ville de Strasbourg est située dans la Région Grand Est, à proximité de la frontière allemande (latitude 48.5734053, longitude 7.7521113), et présente un climat semi-continentale avec des étés chauds et des hivers froids.

Quatre saisons ont été considérées et définies de la façon suivante : la saison hiver pour les mois de décembre, janvier et février ; la saison printemps pour les mois de mars, avril et mai ; la saison été pour les mois de juin, juillet et août ; la saison automne pour les mois de septembre, octobre et novembre.

F. Délais ou « Lags »

Etant donné que la rupture de plaque coronarienne précède parfois de quelques heures à quelques jours les symptômes cliniques de syndrome coronarien aigu, différents délais entre l'exposition individuelle à la pollution de l'air et le jour du syndrome coronarien aigu ont été mesurés : concentration du polluant considéré à J-1, J-2, J-3, moyenne de J0 à J-3. La valeur de J-7 a servi de valeur référence.

G. Analyse statistique

Les variables quantitatives sont représentées en valeur moyenne +/- la déviation standard et comparées par un test ANOVA. Les variables qualitatives sont présentées en effectif et en pourcentage et comparées par le test du Khi-2.

Les facteurs prédictifs d'un état inflammatoire à l'admission (défini par une élévation de la valeur de CRP > 10mg/l) d'un syndrome coronarien aigu ont été déterminés par un modèle de régression logistique binaire.

Les facteurs ayant une valeur de $p < 0,05$ en analyse univariée ont été entrés dans des modèles multivariés afin d'identifier des facteurs prédictifs indépendants d'un état inflammatoire lors d'un syndrome coronarien aigu. Pour l'ensemble des analyses, la valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative. Les associations entre le syndrome coronarien aigu et la pollution de l'air ont été évaluées selon un modèle type « case-crossover » où chaque cas était son propre témoin. Les jours contrôle ont été définis à J-7 du jour du syndrome coronarien aigu. Nous avons testé l'influence des concentrations journalières de polluants sur la survenue de syndrome coronarien aigu à différents délais, ou « lags », reportés dans la littérature : concentration du polluant considéré à J0, J-1, J-2 et J-3.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 17(Chicago, USA).

III. Résultats

A. Lien entre la pollution de l'air et l'inflammation

1. Caractéristiques cliniques de la population

Deux groupes distincts de patients ont été définis selon la présence ou l'absence d'un syndrome inflammatoire élevé à l'admission (défini arbitrairement par la présence d'une CRP supérieure à 10mg/l). 197 patients sur 754 (26%) avaient une CRP > 10mg/l, et 525 patients (69%) avaient une CRP <10mg/l, avec 32 valeurs manquantes (soit 4%).

Les tableaux 1, 2 et 3 fournissent les caractéristiques de la population étudiée.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de la population selon la présence ou non d'un état inflammatoire élevé à l'admission

	CRP<10mg/l	CRP>10mg/l	Significativité p
	n=525patients	n=197 patients	
	(72,7%)	(27,3%)	
Age (années)	63 +/- 13	67 +/- 15	10 ⁻³
Sexe féminin	121 (23%)	61 (31%)	0,029
Sexe masculin	404 (77%)	136 (69%)	
Motif d'hospitalisation			
STEMI	293 (55,8%)	108 (54,8%)	0,812

NSTEMI	211 (40,2%)	82 (41,6%)	0,727
Angor instable	24 (4,6%)	8 (4,1%)	0,767
Facteurs de risque n (%)			
Tabagisme actif	199 (37,9%)	79 (40,1%)	0,589
Diabète	111 (21,1%)	67 (34%)	10 ⁻³
HTA	297 (56,6%)	133 (67,5%)	0,008
Hérédité coronarienne	122 (23,2%)	34 (17,3%)	0,082
Dyslipidémie	241 (45,9%)	107 (54,3%)	0,044
Obésité (IMC>30kg/m ²)	124 (24%)	58 (30,1%)	0,102
Antécédents médicaux,			
n (%)			
Antécédent de « STEMI »	51 (9,8%)	25 (12,7%)	0,253
Antécédent de PAC	11 (2,1%)	4 (2%)	0,957
Antécédent d'angioplastie coronaire	86 (16,4%)	40 (20,3%)	0,216
Antécédent d'AVC	20 (3,8%)	21 (10,7%)	0,001
Antécédent d'ACFA	42 (8%)	23 (11,7%)	0,126
Antécédent d'AOMI	34 (6,5%)	32 (16,2%)	10 ⁻³
Antécédent d'IRC	61 (11,6%)	53 (26,9%)	10 ⁻³
Constantes et clinique			
FC (b/min)	76,8 +/- 14,6	81,1 +/- 16,5	0,001
PAS (mmHg)	137,8 +/- 25,8	129,9 +/- 24,4	10 ⁻³
PAD (mmHg)	76,9 +/- 14,5	72,4 +/- 13,5	10 ⁻³
Durée d'ischémie pour « STEMI » (h)	4,2 +/- 7,3	10,5 +/- 16,8	10 ⁻³

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- déviation standard et n patients (%). p significatif si < 0,05.

Tableau 2 : Caractéristiques biologiques et écho-cardiographiques de la population selon la présence ou non d'un état inflammatoire élevé à l'admission

	CRP<10mg/l	CRP>10mg/l	Significativité p
	n=525patients	n=197 patients	
	(72,7%)	(27,3%)	
Données biologiques			
Urée (mmol/l)	6,4 +/- 2,8	8,7 +/- 5,4	10 ⁻³
Créatinine (µmol/l)	80,3 +/- 47,7	104,7 +/- 79,8	10 ⁻³
DFG (MDRD)	81,4 +/- 15,1	70,7 +/- 24,3	10 ⁻³
(ml/min/1,73m ²)			
GB (10 ³ /mm ³)	10,1 +/- 3, 8	12,7 +/- 7,1	10 ⁻³
Plaquettes (10 ³ /mm ³)	239 +/- 71	255 +/- 88	0,011
BNP (pg/ml)	141,1 +/- 324,5	490,7 +/- 595,7	10 ⁻³
HbA1C (%)	5,9 +/- 1,1	6,4 +/- 1,5	10 ⁻³
Hb (g/dl)	14,3 +/- 1,7	13,1 +/- 2	10 ⁻³
Troponine Ic admission (µg/l)	9,7 +/- 37,7	14,3 +/- 23,8	0,108
Troponine Ic pic (µg/l)	75,1 +/- 137,2	58,1 +/- 111,7	0,121
Données ETT			
ETT J0 (FEVG%)	53,2 +/- 10,8	48,1 +/- 11,9	10 ⁻³

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- déviation standard, p significatif si < 0,05.

Tableau 3 : Caractéristiques des concentrations de polluants, des données météorologiques, et de la saisonnalité selon la présence ou non d'un état inflammatoire

	CRP<10mg/l	CRP>10mg/l	Significativité p
	n=525patients	n=197 patients	
	(72,7%)	(27,3%)	
Données de pollution			
NO ₂ J0 (µg/m ³)	33,5 +/- 24,5	36,3 +/- 24,8	0,179
NO ₂ J-1 (µg/m ³)	33,6 +/- 24,6	33,6 +/- 23,2	0,993
NO ₂ J0 à J-3 (µg/m ³)	32,9 +/- 19,5	34,1 +/- 19,3	0,462
PM _{2,5} J0 (µg/m ³)	14,6 +/- 8,7	15,9 +/- 11,6	0,150
PM _{2,5} J-1 (µg/m ³)	14,7 +/- 10,1	15,7 +/- 10,5	0,289
PM _{2,5} J0 à J-3 (µg/m ³)	13,7 +/- 8,6	14,1 +/- 9,7	0,589
PM ₁₀ J 0 (µg/m ³)	17,1 +/- 10,3	18,0 +/- 12,2	0,322
PM ₁₀ J -1 (µg/m ²)	16,9 +/- 10,4	17,7 +/- 11,4	0,357
PM ₁₀ à J 0 à J-3 (µg/m ³)	17 +/- 8,6	17,9 +/- 10,4	0,232
Données météorologiques			
Température °C	12,7 +/- 7,5	11,1 +/- 6,8	0,012
Hygrométrie %	75,4 +/- 11,1	77,2 +/- 11,1	0,045
Saisonnalité			
Saison non été			0,047

Les valeurs sont exprimées en n moyenne +/- déviation standard, p significatif si < 0,05.

2. Objectif primaire : lien entre la pollution de l'air et l'inflammation

L'objectif principal était de mettre en évidence un lien entre la pollution de l'air extérieur à court terme (NO₂, PM_{2,5}, et PM₁₀) et la présence d'un état inflammatoire systémique lors d'un syndrome coronarien aigu. Il n'a pas été démontré de lien statistique significatif entre les concentrations des différents polluants (NO₂, PM_{2,5} et PM₁₀) et la présence d'un syndrome inflammatoire élevé à l'admission (tableau 4).

Tableau 4 : Analyse univariée et multivariée de facteurs prédictifs d'un état inflammatoire à l'admission lors d'un syndrome coronarien aigu

Variable	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR [IC 95%]	Significativité p	OR [IC 95%]	Significativité p
Age	1,023 [1,011- 1,035]	10⁻³	1,009 [0,993- 1,026]	0,268
Sexe féminin	1,498 [1,041, 2,155]	0,030	1,692 [1,090- 2,628]	0,019
Diabète	1,922 [1,339- 2,760]	10⁻³	1,422 [0,889- 2,276]	0,142
HTA	1,595 [1,130- 2,251]	0,008	1,016 [0,636- 1,624]	0,946
Dyslipidémie	1,401 [1,009- 1,946]	0,044	1,016 [0,655- 1,577]	0,943
Antécédent d'AVC	3,007 [1,592-5,679]	0,001	2,503 [1,187- 5,275]	0,016
Antécédent d'AOMI	2,801 [1,675-4,682]	10⁻³	1,606 [0,811- 3,179]	0,174
Antécédent d'IRC	2,794 [1,849- 4,221]	10⁻³	2,021 [1,168- 3,497]	0,012
Saison non été	1,523 [1,005- 2,308]	0,047	1,163 [0,551- 2,458]	0,692
Température °C	0,972 [0,950- 0,994]	0,012	0,970 [0,930- 1,012]	0,163
Hygrométrie %	1,015 [1,000- 1,031]	0,045	1,006 [0,984- 1,028]	0,599
Durée d'ischémie pour « STEMI » (h)	1,050 [1,031- 1,069]	10⁻³	1,057 [1,037-1,078]	10⁻³
NO ₂ J0 (µg/m ³)	1,005 (0,998- 1,011)	0,179		
NO ₂ J0 à J-3 (µg/m ³)	1,003 (0,995- 1,012)	0,461		
PM _{2,5} J0 (µg/m ³)	1,013 (0,995- 1,031)	0,152		
PM _{2,5} J0 à J-3 (µg/m ³)	1,005 (0,987- 1,024)	0,589		
PM ₁₀ à J 0 (µg/m ³)	1,008 (0,993- 1,023)	0,322		

OR= Odds Ratio, [IC 95%] : intervalle de confiance à 95%, p significatif si inférieur à 0,05.

3. Facteurs prédictifs d'un état inflammatoire

Par ailleurs, un second objectif était de rechercher des facteurs prédictifs d'un état inflammatoire à l'admission lors d'un syndrome coronarien aigu.

En analyse univariée, l'âge élevé, le sexe féminin, le diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, les antécédents d'AVC, d'AOMI, d'insuffisance rénale chronique, la durée du temps d'ischémie avant revascularisation lors d'un « *STEMI* », la température basse, la saison non estivale, et l'hygrométrie élevée étaient prédictifs d'un état inflammatoire élevé à l'admission.

En analyse multivariée, après ajustement, les facteurs prédictifs d'un état inflammatoire étaient le sexe féminin, le temps d'ischémie allongé lors d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, la présence d'une insuffisance rénale chronique et un antécédent d'AVC.

Détails dans le tableau 4.

B. Lien entre la pollution de l'air et le syndrome coronarien aigu

L'objectif était de rechercher une corrélation entre les concentrations journalières des différents polluants à court-terme NO₂, PM_{2,5}, et PM₁₀ et la survenue de syndrome coronarien aigu.

Dans une première partie, nous avons recherché une sévérité accrue du syndrome coronarien aigu, lors de concentrations élevées en NO₂, en dichotomisant la cohorte de patients en deux groupes distincts en fonction des percentiles de NO₂ : valeurs supérieures au 75^{ème} percentile (soit 49,3 µg/m³) et valeurs inférieures au 75^{ème} percentile.

Il n'y avait pas de lien significatif dans notre étude entre des taux de NO₂ élevés (supérieurs au 75^{ème} percentile) et la sévérité du syndrome coronarien aigu définie par la fraction d'éjection ventriculaire gauche à l'admission, le dosage de la troponine Ic à l'admission, et lors du pic.

Les résultats sont fournis dans le tableau n° 5.

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques et paracliniques de la population selon le dépassement du 75^{ème} percentile de NO₂

	NO ₂ <75 ^{ème}	NO ₂ >75 ^{ème}	Significativité p
	n = 566 patients	n = 185 patients	
Age (années)	64 +/- 14	65 +/- 15	0,369
Sexe féminin	130 (23,0%)	56 (30,3%)	0,046
Sexe masculin	436 (77%)	129 (69,7%)	
Motif d'hospitalisation			
STEMI	310 (55,2%)	109 (58,9%)	0,372
NSTEMI	234 (41,6%)	66 (35,7%)	0,151
Angor instable	23 (4,1%)	9 (4,9%)	0,653
Facteurs de risque n (%)			
Tabagisme actif	217 (38,6%)	73 (39,5%)	0,837
Diabète	125 (22,2%)	52 (28,1%)	0,104
HTA	332 (59,1%)	117 (63,2%)	0,315
Hérédité coronarienne	122 (21,7%)	39 (21,1%)	0,857
Dyslipidémie	271 (48,2%)	90 (48,6%)	0,920
Obésité (IMC>30kg/m ²)	138 (24,9%)	47 (26,1%)	0,747
Antécédents médicaux,			
n (%)			
Antécédent de « STEMI »	63 (11,2%)	17 (9,2%)	0,449
Antécédent de PAC	11 (2,0%)	7 (3,8%)	0,160
Antécédent d'angioplastie coronaire	92 (16,4%)	40 (21,6%)	0,104
Antécédent d'AVC	30 (5,3%)	12 (6,5%)	0,560
Antécédent d'ACFA	50 (8,9%)	15 (8,1%)	0,737
Antécédent d'AOMI	52 (9,3%)	17 (9,2%)	0,979
Antécédent d'IRC	83 (14,8%)	34 (18,4%)	0,245
Données cliniques			
Durée d'ischémie pour « STEMI » (h)	5,6 +/- 10,7	6 +/- 11,3	0,718

Inflammation			
CRP >10mg/l	141 (25,9%)	54 (30,9%)	0,201
CRP (mg/l)	17,1 +/- 40	20,2 +/- 45,9	0,379
GB (10 ³ /mm ³)	10,9 +/- 5,3	10,8 +/- 4,2	0,879
Sévérité du syndrome coronarien aigu			
Troponine Ic d'admission (µg/l)	11,8 +/- 40,5	11,21 +/- 33,6	0,860
Troponine Ic pic (µg/l)	68,9 +/- 115,4	79,3 +/- 172	0,350
ETT J0 (FEVG %)	51,8 +/- 11,1	52 +/- 11,9	0,852

Les valeurs sont exprimées en n moyenne +/- déviation standard, n patients (%). p significatif si < 0,05.

Dans une deuxième partie, nous avons émis l'hypothèse qu'une augmentation des concentrations de polluants de l'air était associée à la survenue de syndrome coronarien aigu.

Pour le confirmer, nous avons réalisé une étude type « case-crossover », sans toutefois retrouver d'augmentation significative des polluants aux différents délais « lags » J0, J-1, J-2 et J-3 comparativement au jour témoin J-7. Détails dans les Tableaux 6, 7 et 8.

Tableau 6 : Analyse des variations journalières de concentration de NO₂

Polluants	NO ₂					NO ₂	p
	J0	Lag J-1	Lag J-2	Lag J-3	Lag J-7	Delta J0-J-7	Delta J0-J-7
Moy +/- DS (µg/m ³)	34,2 +/- 24,5	33,8 +/- 24,4	33,9 +/- 25,4	32,7 +/- 24,2	33,6 +/- 24,8	0,59 +/- 28,7	0,574

Moy : moyenne, +/- DS : déviation standard, significativité p

Tableau 7 : Analyse des variations journalières de concentration de PM_{2,5}

Polluants	PM _{2,5}					PM _{2,5}	p
	J0	Lag J-1	Lag J-2	Lag J-3	Lag J-7	Delta J0-J-7	Delta J0-J-7
Moy +/- DS (µg/m ³)	15 +/- 9,6	15 +/- 10,3	14,9 +/- 9,1	14,8 +/- 9,5	15,4 +/- 10	-0,60 +/- 12,6	0,237

Moy : moyenne, +/- DS : déviation standard, significativité p

Tableau 8 : Analyse des variations journalières de concentration de PM₁₀

Polluants	PM ₁₀					PM ₁₀	p
	J0	Lag J-1	Lag J-2	Lag J-3	Lag J-7	Delta J0-J-7	Delta J0-J-7
Moy +/- DS (µg/m ³)	17,4 +/- 10,7	17,2 +/- 11	17,1 +/- 10,2	17,3 +/- 10,8	17,5 +/- 10,8	-0,13 +/- 14	0,801

Moy : moyenne, +/- DS : déviation standard, significativité p

C. Saisonnalité des polluants

Les données descriptives météorologiques, de la concentration des polluants, de l'inflammation et de la sévérité du syndrome coronarien aigu selon la saison sont fournies dans le tableau 9.

Tableau 9 : Données descriptives météorologiques, de la concentration des polluants, de l'inflammation, de la sévérité du syndrome coronarien aigu et de l'âge selon la saison

Variables	Hiver n= 206	Printemps n= 185	Eté n= 171	Automne n= 188	Significativité p
Age (années)	66,6 +/-13,7	64,6 +/-14,4	63,5 +/-14,8	62,5 +/-13,5	0,026
Données météorologiques					
Température (°C)	4,9 +/-4	10,9 +/-4,5	21,4 +/-3,8	13,2 +/-5,3	10⁻³
Hygrométrie (%)	83,8 +/-7,4	71,3 +/-10,6	69,3 (+/-10,1)	77,9 +/-9,9	10⁻³
Polluants					
NO ₂ J0 (µg/m ³)	38,3 +/-22,6	36,7 +/-25,6	26,4 +/-22,7	34,3 +/-25,6	10⁻³
PM _{2,5} J0 (µg/m ³)	16,6 +/-12,2	16,3 +/-11	11,9 +/-4,6	15 +/-7,1	10⁻³
PM ₁₀ J0 (µg/m ³)	18,1 +/-12,4	20,1 +/-13,4	14,9 +/-5,9	16,4 +/-9,4	10⁻³
Inflammation					
CRP (mg/l)	18,0 +/-38,6	23,5 +/-50,4	12,1 +/-31,8	17,5 +/-42	0,088
Leucocytes (10 ³ /mm ³)	11,1 +/-5,7	11 +/-5,8	10,2 +/-4,2	11,1 +/-3,8	0,244
Sévérité SCA					
Troponine Ic admission (µg/l)	10,2 +/-33,8	16,6 +/-55,8	9,2 +/-28,1	10,7 +/-30,9	0,252
Troponine pic (µg/l)	62,8 +/-112,2	73,9 +/-163,1	78,1 +/-133,1	72,5 +/-113,9	0,708
ETT J0 (FEVG %)	50,6 +/-11,8	51,7 +/-11,3	52,6 +/-10,9	52,7 +/-10,9	0,241

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- écart type. Seuil de significativité p<0,05

Un des objectifs de cette thèse était de confirmer la saisonnalité des concentrations journalières des polluants considérés (NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$, et PM_{10}). On retrouve en effet la présence d'une saisonnalité des concentrations des polluants NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$ et PM_{10} . De plus, des analyses complémentaires par saison retrouvaient une différence significative des concentrations de polluants, avec une augmentation de chaque polluant l'hiver, et une diminution l'été.

Enfin, le dernier objectif était de rechercher une corrélation entre les polluants, la température moyenne et l'hygrométrie moyenne journalière. A travers nos analyses, nous notons la présence d'un lien statistique significatif entre la saison et un certain nombre de variables. En effet, il y avait une corrélation positive statistiquement significative des polluants entre eux, une corrélation négative de chaque polluant avec la température moyenne, et une corrélation négative entre l'hygrométrie et les particules grossières PM_{10} .

Détails dans le tableau 10.

Tableau 10. *Corrélation de Pearson entre les polluants, la température moyenne, l'hygrométrie et l'âge*

	T° moyenne	Hygrométrie	NO ₂ J0	PM _{2,5} J0	PM ₁₀ J0	Age
T° moyenne	1					
Hygrométrie	-0,558*	1				
NO ₂ J0	-0,129*	-0,016	1			
PM _{2,5} J0	-0,322*	0,070	0,344*	1		
PM ₁₀ J0	-0,224*	-0,072*	0,485*	0,880*	1	
Age	-0,115*	0,89*	0,023	-0,015	0,016	1

*Résultats significatifs p <0,05

IV. Discussion :

Plusieurs conclusions ont pu être tirées de ce travail.

A. Lien entre la pollution de l'air et l'inflammation

Partant du postulat que l'inflammation systémique est responsable d'un pronostic plus sombre chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu, et que la pollution de l'air extérieur à court terme est désormais reconnue comme « *trigger* » de syndrome coronarien aigu, nous avons cherché à mettre en évidence un effet spécifique de la pollution de l'air à court terme sur l'inflammation chez nos patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu.

Les résultats de notre objectif principal se révèlent contraires à notre hypothèse initiale, en effet nous n'avons pas retrouvé de lien statistique significatif entre les concentrations des différents polluants mesurés (NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$ et PM_{10}) et la présence d'un syndrome inflammatoire élevé à l'admission chez nos patients hospitalisés à Strasbourg pour un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST, un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST avec élévation de la troponine, et un angor instable, entre le 1^{er} janvier 2015 et le 29 octobre 2017.

Nous avons comparé nos résultats avec ceux de la littérature.

Certaines études ont montré un lien significatif marqué du rôle de la pollution de l'air à court terme sur la survenue d'une inflammation systémique. C'est le cas d'une étude chinoise de 2013 par Zhao et al. réalisée chez 110 policiers travaillant à la circulation. Les auteurs ont

montré la présence d'une augmentation de l'inflammation, avec un taux de CRP ultra-sensible majoré de 1.1%, liée à une exposition importante aux particules fines (concentration moyenne en $PM_{2,5}$ à $116,98\mu\text{g}/\text{m}^3$ l'hiver, et $86,48\mu\text{g}/\text{m}^3$ l'été). (53) De même, une autre étude finlandaise réalisée en 2015 par Taina Siponen et al. a également montré que les particules fines provenant de la combustion de la biomasse ou du trafic conduisaient à une inflammation systémique. (54)

D'autres études ont pourtant montré des résultats plus mitigés. Par exemple, l'étude de Ruckerl et al., européenne et multicentrique, prospective, sur 1003 patients suivis à distance d'un infarctus du myocarde aigu, montrait une élévation de l'interleukine-6 lors d'une augmentation des particules ultrafines entre 12 et 17 heures avant la prise de sang, et une augmentation du fibrinogène après augmentation du PM_{10} . Il n'y avait en revanche, comme pour notre étude, pas d'effet significatif retrouvé de la pollution de l'air sur la CRP. (55)

Une seconde étude de Rich et al, parue dans *JAMA* en 2012, s'est intéressée aux liens entre la pollution de l'air et le syndrome inflammatoire en ciblant la période péri-Jeux Olympique de Pékin en 2008. 125 jeunes adultes en bonne santé étaient suivis avant, pendant, et après les JO. Les concentrations de polluants gazeux et particuliers ont diminué pendant la période olympique, grâce notamment aux efforts gouvernementaux. Il a été observé une diminution de la CRP entre la période préolympique et durant les JO, mais pas de majoration après les JO malgré l'augmentation des valeurs de pollution. (70)

Ainsi, l'inflammation paraît liée à la pollution de l'air, avec un effet toutefois difficile à prouver. L'absence de mise en évidence de lien entre inflammation et pollution dans notre étude pourrait s'expliquer par différents facteurs : d'une part nous avons pris en compte uniquement la CRP d'admission, avec un seuil arbitrairement fixé à $10\text{mg}/\text{l}$, et les leucocytes,

sans prendre en compte d'autres marqueurs de l'inflammation peut-être plus pertinents qui apparaissent dans la littérature comme le fibrinogène, ou l'interleukine 6 par exemple. Par ailleurs, on ne distinguait pas si l'angioplastie précédait ou non le dosage de CRP d'admission.

(56) Ensuite, nous notons la présence potentielle d'autres facteurs confondants non pris en compte dans notre analyse : par exemple, la présence d'un état inflammatoire chronique comme une maladie systémique, ou bien d'une infection bactérienne ou virale aiguë concomitante à l'admission n'a pas été recherchée spécifiquement. Une autre explication pourrait être le fait que notre étude porte sur un environnement avec des concentrations en $PM_{2,5}$ peu élevées (moyenne mesurée à $15\mu g/m^3$), par rapport aux taux mesurés en Chine par l'étude de Zhao (plus de 7 fois supérieurs l'hiver) alors qu'ils n'observaient qu'une faible augmentation de la CRP (1,1%). Il est donc possible qu'il y ait un effet du $PM_{2,5}$ sur la CRP au sein de notre environnement, à court terme, mais que celui-ci soit si faible qu'il passe inaperçu.

Le deuxième enseignement de notre étude est la découverte de facteurs prédictifs d'un état inflammatoire à l'admission pour syndrome coronarien aigu.

En analyse univariée, l'âge élevé, le sexe féminin, le diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, les antécédents d'AVC, d'AOMI, d'insuffisance rénale chronique, la durée du temps d'ischémie avant revascularisation lors d'un « *STEMI* », la température basse, la saison non estivale, et l'hygrométrie élevée étaient prédictifs d'un état inflammatoire élevé à l'admission. En analyse multivariée, après ajustement, il persistait un lien significatif pour le sexe féminin, le temps d'ischémie allongé lors d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, la présence d'une insuffisance rénale chronique et un antécédent d'AVC.

La littérature est riche d'études démontrant un rôle pronostic cardio-vasculaire péjoratif de la CRP lors d'un syndrome coronarien aigu. Par exemple, une étude norvégienne publiée dans *l'European Heart Journal* en 2009 par Stein Ørn et al. sur 42 patients ayant présenté un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, présentant une coronaropathie monotronculaire, sans antécédent d'infarctus, traités par angioplastie coronaire avec succès, a montré que l'augmentation de la CRP à J2 post-infarctus du myocarde était corrélée à la taille de l'infarctus et aux paramètres de remodelage myocardique visualisés à l'IRM à 2 mois de l'infarctus du myocarde. (71) Par ailleurs les patients présentant une obstruction microvasculaire persistante à l'IRM présentaient des taux de CRP plus élevés à J2 post-infarctus du myocarde.

En revanche, peu d'études dans la littérature s'intéressaient spécifiquement aux facteurs prédictifs d'un état inflammatoire lors d'un syndrome coronarien aigu.

Une étude d'Udeanu parue en 2014 montrait que des taux de CRP élevés étaient corrélés à l'insuffisance rénale chronique, chez des patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST. (57) Nous avons également retrouvé l'insuffisance rénale chronique comme facteur prédictif de l'inflammation. L'insuffisance rénale chronique est considérée par certains comme une maladie inflammatoire chronique, dont les causes pourraient être une diminution du catabolisme rénal des cytokines pro-inflammatoires, un état urémique, les accès de dialyse etc.

Notre étude a également montré que la durée d'ischémie longue lors d'un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST était un facteur prédictif d'inflammation.

Une étude sud-coréenne par Kyung Hwan Kim et al. a démontré que le temps d'ischémie long (> 6heures) est un facteur pronostique cardio-vasculaire négatif chez les patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST avec un syndrome inflammatoire élevé (défini par une CRPhs supérieure ou égale à 3mg/l). (30)

B. Lien entre la pollution de l'air et le syndrome coronarien aigu

Nous nous sommes ensuite intéressés au rôle de la pollution de l'air extérieur comme « *trigger* » de syndrome coronarien aigu.

Nous avons détaillé les résultats de notre travail de mémoire DES « *Short-term effects of air pollution on coronary events in Strasbourg, France. Importance of seasonal variations* », où nous avons retrouvé une augmentation significative d'évènements coronariens lorsque la concentration moyenne journalière en NO₂ à Strasbourg dépassait 30µg/m³, alors que nous n'avions pas démontré de lien significatif des autres polluants sur la survenue d'évènements coronariens aigus. C'est pourquoi nous avons étudié plus particulièrement les concentrations élevées en NO₂, en cherchant si la concentration maximale horaire journalière en NO₂ > 75^{ème} percentile était associée à une sévérité du syndrome coronarien aigu.

Notre hypothèse s'est révélée négative, il n'y avait pas d'augmentation significative de la troponine d'admission, ni de pic, ni de diminution de la FEVG d'admission lors de concentrations élevées en NO₂. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude illustrant l'effet spécifique de la pollution de l'air à court terme sur la sévérité du syndrome coronarien aigu.

Nous notons comme limite à notre étude l'absence de mesure de l'exposition individuelle à la pollution, comme cela peut être réalisé dans des protocoles d'études à l'INSERM. En effet les données de pollution recueillies auprès de l'association ATMO Grand Est concernaient soit la concentration en polluant modélisée à l'adresse du domicile (pour NO₂ et PM₁₀), soit la concentration recueillie sur une seule station à Strasbourg Est pour la mesure du PM_{2,5}. Nous avons émis l'hypothèse que chaque patient avait passé du temps à son domicile le jour du

syndrome coronarien aigu et/ou les jours précédents sans en avoir la certitude. Par ailleurs, nous n'avons pas tenu compte du temps passé par le patient à l'extérieur et dans le trafic. Or une étude de Peters et al. dans le *New England Journal of Medicine* a montré que l'exposition aiguë au trafic routier était associée à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde aigu. (15)

Si elle n'est pas aussi performante que la mesure de l'exposition individuelle, la modélisation permet une estimation bien plus fiable de la concentration en polluant considéré au domicile du patient par rapport à la mesure de la concentration en polluant recueillie au niveau d'une station fixe, comme c'était le cas dans notre travail de mémoire DES.

Ensuite, un deuxième objectif de notre étude, dans la partie pollution de l'air et syndrome coronarien aigu, était de rechercher une augmentation des concentrations journalières des différents polluants à court-terme NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$, et PM_{10} associée à la survenue du syndrome coronarien aigu.

Notre hypothèse d'une augmentation des concentrations de polluants de l'air (NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$, et PM_{10}) corrélée à la survenue de syndrome coronarien aigu n'a pu être démontrée.

Nous avons pourtant réalisé une étude type « *case-crossover* », plus informative qu'une étude « *time-series* » que nous avons réalisée pour le mémoire de DES. Il s'agissait de comparer pour chaque patient donné, la concentration en polluant mesurée à différents délais ou « *lags* » à J0, J-1, J-2 et J-3. Nous avons comparé ces données à celles d'un jour témoin unique à J-7, ce qui est une limite, et un biais potentiel. On constate en effet dans la littérature, l'utilisation de plusieurs jours témoins (par exemple utilisation de 3 ou 4 jours témoins dans l'étude de Bard et al. pour chaque patient). (21)

D'importantes controverses demeurent sur le rôle indépendant de la pollution de l'air sur la survenue d'évènements coronariens. Par exemple, une large étude épidémiologique de Butland et al., de type case-crossover, en Angleterre et aux Pays de Galles (projet MINAP) concernant 202 550 syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST et 322 198 syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST entre 2003 et 2010, n'avait pas retrouvé d'association significative entre les concentrations moyennes de NO₂ et la survenue de syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST. Néanmoins, il avait été démontré une association positive entre les concentrations moyennes journalières de NO₂ et la survenue de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST, résultat qui persistait après ajustement sur l'ozone et les particules fines PM_{2,5}. Dans cette étude, une augmentation du risque de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST de 0,27% par augmentation de 10 µg/m³ de NO₂ avait pu être établie. Il n'y avait en revanche pas d'association significative pour les autres polluants PM_{2,5} et PM₁₀. (58)

Une autre étude par Milojevic et al. allait dans ce sens et avait démontré une association entre les concentrations élevées de NO₂ et le risque accru de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST. (59)

L'effet de la pollution de l'air et notamment du NO₂ sur la survenue du syndrome coronarien aigu semble faible mais réel. Notre population ne comportait que 754 patients, et a pu manquer de puissance pour démontrer un lien significatif entre la pollution de l'air à court terme et le syndrome coronarien aigu.

Par ailleurs, nous n'avons pas fait dans notre étude de distinction dans la composition des particules mesurées PM_{2,5} et PM₁₀, or des études ont montré que la nocivité cardio-vasculaire des particules varie selon leur composition et leur taille (les plus nocives étant les particules

ultrafines). (25) Il serait intéressant de réaliser une étude ciblant plus particulièrement les particules de combustion les plus nocives, via la mesure du Black Carbon (BC), et d'analyser leur association avec le syndrome coronarien aigu.

Sur le plan physiopathologique, des études ont essayé d'expliquer les liens entre la pollution de l'air et la pathologie athérombotique, et il a été démontré que la pollution de l'air est associée à une réponse inflammatoire systémique (60), à un stress oxydatif, (61) (62) à une dysfonction endothéliale, (63) en particulier liée aux particules diesel, (64) à une hypercoagulabilité sanguine, à une activation plaquettaire et à une augmentation de la formation de thrombus plaquettaire (65).

Une étude de Mills et al. est parue dans le *New England Journal of Medicine* en 2007, chez des patients présentant un angor stable avec antécédent d'infarctus du myocarde, exposés soit à des particules diesel par inhalation, soit à de l'air filtré pendant une heure, au repos et à l'effort, et a démontré de manière significative un sous-décalage du segment ST plus marqué à l'effort, avec une diminution de l'activité fibrinolytique chez les patients exposés aux particules diesel. (66)

C. Saisonnalité des polluants

Dans une troisième partie nous nous sommes consacrés à étudier les liens entre la saisonnalité et la pollution.

Plusieurs conclusions ont pu être tirées : premièrement, nous avons confirmé dans notre étude la présence d'une saisonnalité des concentrations journalières des polluants considérés (NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$, et PM_{10}), avec une augmentation de chaque polluant l'hiver, et une diminution l'été.

Deuxièmement, nous avons noté la présence de manière significative d'une corrélation positive des polluants entre eux (NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$, et PM_{10}), une corrélation négative de chaque polluant avec la température moyenne, et une corrélation négative entre l'hygrométrie et les particules grossières PM_{10} .

Une étude indienne par Latha et col. a montré que les concentrations des polluants PM_{10} et $\text{PM}_{2,5}$ étaient plus élevées durant l'hiver. (67) (68) (69)

La majorité des patients de notre étude étaient domiciliés dans le département du Bas-Rhin, dans la région Grand-Est. Le Bas-Rhin est à la fois dans une cuvette, mais également dans un couloir entre le nord-est et le sud-ouest, séparés par deux chaînes montagneuses : les Vosges en Alsace et la Forêt Noire en Allemagne.

Le phénomène de stagnation des masses d'air et de la pollution est exacerbé lorsque le gradient vertical habituel de température (baisse de $0,6\text{ }^\circ\text{C}$ par 100 m d'altitude) est inversé, notamment en hiver, lorsque les sommets des Vosges ou de la Forêt noire sont ensoleillés, alors que la plaine est dans le brouillard. Les villes, productrices d'énergie, sont plus chaudes

et il se crée par cette inversion de température un dôme de pollution urbaine où l'air ne peut s'enfuir. L'augmentation des concentrations en polluants l'hiver peut également s'expliquer par l'augmentation de NO₂ et de particules de combustion due à une utilisation accrue de véhicules automobiles, avec dysfonctionnement de systèmes de dépollution, et d'une augmentation du chauffage. Ces particules de combustion sont plus nocives pour le système cardio-vasculaire l'hiver car elles contiennent à leur surface des HAP sous forme particulaires.

D. Limites de notre étude

Les limites de notre étude étaient les suivantes : il s'agissait d'une étude épidémiologique rétrospective, avec tous les biais que cela peut engendrer. La pollution était estimée au domicile des patients en supposant qu'ils aient passé du temps chez eux le jour du syndrome coronarien aigu ou les jours précédents.

La concentration en NO₂ représentait le maximum horaire journalier, et non la moyenne qui est plus souvent utilisée dans les études. Pour les concentrations en PM_{2,5}, la concentration moyenne journalière était celle d'une station fixe à Strasbourg, avec possible biais de mesure. Le temps passé dans le trafic routier n'était pas quantifié.

La valeur de la CRP était mesurée directement à l'admission, il n'y avait pas de mesure du pic de la CRP durant l'hospitalisation. Des facteurs confondants tels qu'une infection concomitante ou un état de stress n'étaient pas disponibles.

V. Conclusions

Plusieurs conclusions peuvent être tirées de ce travail.

Sur le plan de la pollution et de l'inflammation : il n'a pas été observé de lien statistique significatif entre la pollution de l'air à court terme (NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$ et PM_{10}) et un état inflammatoire à l'admission chez des patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST, pour un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST avec élévation de la troponine, et pour un angor instable, à Strasbourg, entre le 1^{er} janvier 2015 et le 29 octobre 2017.

En revanche, il a été démontré la présence de facteurs prédictifs d'un état inflammatoire à l'admission. En analyse multivariée, après ajustement, les facteurs prédictifs d'un état inflammatoire étaient le sexe féminin, le temps d'ischémie allongé lors d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, la présence d'une insuffisance rénale chronique et un antécédent d'AVC.

Sur le plan de la pollution et du syndrome coronarien aigu : il n'y avait pas de lien significatif entre les concentrations élevées en NO_2 (> 75^{ème} percentile) et la sévérité du syndrome coronarien aigu, ni de lien significatif entre la pollution de l'air et la survenue de syndrome coronarien aigu.

Sur le plan de la saisonnalité : les concentrations des polluants NO_2 , $\text{PM}_{2,5}$ et PM_{10} suivaient une saisonnalité avec une augmentation l'hiver et une diminution l'été. Par ailleurs, nous avons observé de manière significative une corrélation positive des polluants entre eux, une corrélation négative avec la température moyenne, et une corrélation négative entre l'hygrométrie et les particules grossières PM_{10} .

La pollution de l'air demeure un enjeu de santé publique, et d'autres travaux apparaissent nécessaires pour étudier l'association entre la pollution de l'air, l'exposition individuelle aux particules ultrafines et le déclenchement d'épisodes athérombotiques.

VU
Strasbourg, le 25/09/2018
Le président du Jury de Thèse
Professeur OHLMANN

VU et approuvé
Strasbourg, le 27 SEP 2018
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Professeur Jean SIBILLA



VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Liu H, Tian Y, Xiang X, Sun K, Juan J, Song J, et al. Air Pollution and Hospitalization for Acute Myocardial Infarction in China. *Am J Cardiol*. 2017 Sep 1;120(5):753–8.
2. Lee MW, Choi BG, Kim SW, Rha S-W, Shim MS, Kim DJ, et al. Air pollution and short-term clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2017 Jun;44(6):631–8.
3. Garelnabi M, Uzoigwe J, Prum T, Bresnahan E. The emerging role of outdoor and indoor air pollution in cardiovascular disease. *North American Journal of Medical Sciences*. 2013;5(8):445.
4. Bourdrel T, Bind M-A, Béjot Y, Morel O, Argacha J-F. Cardiovascular effects of air pollution. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017 Nov;110(11):634–42.
5. Argacha JF, Bourdrel T, van de Borne P. Ecology of the cardiovascular system: A focus on air-related environmental factors. *Trends Cardiovasc Med*. 2018 Feb;28(2):112–26.
6. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016 Nov 7;37(42):3232–45.
7. Lelieveld J, Evans JS, Fnais M, Giannadaki D, Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*. 2015 Sep;525(7569):367–71.
8. Xu M, Guo Y, Zhang Y, Westerdahl D, Mo Y, Liang F, et al. Spatiotemporal analysis of particulate air pollution and ischemic heart disease mortality in Beijing, China. *Environmental Health*. 2014 Dec;13(1):109.
9. Kubesch NJ, Jørgensen JT, Hoffmann B, Loft S, Nieuwenhuijsen MJ, Raaschou-Nielsen O, et al. Effects of Leisure-Time and Transport-Related Physical Activities on the Risk of Incident and Recurrent Myocardial Infarction and Interaction With Traffic-Related Air Pollution: A Cohort Study. *Journal of the American Heart Association [Internet]*. 2018 Aug 7; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.009554>
11. Pope CA, Muhlestein JB, May HT, Renlund DG, Anderson JL, Horne BD. Ischemic Heart Disease Events Triggered by Short-Term Exposure to Fine Particulate Air Pollution. *Circulation*. 2006 Dec 5;114(23):2443–8.
12. Peters A, Dockery DW, Muller JE, Mittleman MA. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation*. 2001 Jun 12;103(23):2810–5.
13. Rasche M, Walther M, Schiffner R, Kroegel N, Rupprecht S, Schlattmann P, et al. Rapid increases in nitrogen oxides are associated with acute myocardial infarction: A case-crossover study. *Eur J Prev Cardiol*. 2018 Feb 15;2047487318755804.
14. Raza A, Bellander T, Bero-Bedada G, Dahlquist M, Hollenberg J, Jonsson M, et al. Short-term effects of air pollution on out-of-hospital cardiac arrest in Stockholm. *Eur Heart J*. 2014 Apr 1;35(13):861–8.

15. Peters A, von Klot S, Heier M, Trentinaglia I, Hörmann A, Wichmann HE, et al. Exposure to Traffic and the Onset of Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2004 Oct 21;351(17):1721–30.
16. Nawrot TS, Perez L, Künzli N, Munters E, Nemery B. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *The Lancet*. 2011 Feb 26;377(9767):732–40.
17. Argacha JF, Collart P, Wauters A, Kayaert P, Lochy S, Schoors D, et al. Air pollution and ST-elevation myocardial infarction: A case-crossover study of the Belgian STEMI registry 2009-2013. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 15;223:300–5.
18. Bhaskaran K, Hajat S, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. Effects of air pollution on the incidence of myocardial infarction. *Heart*. 2009 Nov;95(21):1746–59.
19. Collart P, Dubourg D, Levêque A, Sierra NB, Coppieters Y. Short-term effects of nitrogen dioxide on hospital admissions for cardiovascular disease in Wallonia, Belgium. *Int J Cardiol*. 2017 Dec 24;
20. Vidale S, Arnaboldi M, Bosio V, Corrado G, Guidotti M, Sterzi R, et al. Short-term air pollution exposure and cardiovascular events: A 10-year study in the urban area of Como, Italy. *Int J Cardiol*. 2017 Dec 1;248:389–93.
21. Bard D, Kihal W, Schillinger C, Fermanian C, Ségala C, Glorion S, et al. Traffic-Related Air Pollution and the Onset of Myocardial Infarction: Disclosing Benzene as a Trigger? A Small-Area Case-Crossover Study. Cormier SA, editor. *PLoS ONE*. 2014 Jun 16;9(6):e100307.
22. Shah ASV, Lee KK, McAllister DA, Hunter A, Nair H, Whiteley W, et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015 Mar 24;350:h1295.
23. Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012 Feb 15;307(7):713–21.
24. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*. 2007 Feb 1;356(5):447–58.
25. Hoek G, Krishnan RM, Beelen R, Peters A, Ostro B, Brunekreef B, et al. Long-term air pollution exposure and cardio- respiratory mortality: a review. *Environmental Health*. 2013 Dec;12(1):43.
26. Faustini A, Rapp R, Forastiere F. Nitrogen dioxide and mortality: review and meta-analysis of long-term studies. *European Respiratory Journal*. 2014 Sep 1;44(3):744–53.
27. Hart JE, Chiuve SE, Laden F, Albert CM. Roadway Proximity and Risk of Sudden Cardiac Death in Women. *Circulation [Internet]*. 2014 Oct [cited 2018 Oct 6]; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011489>
28. Tonne Cathryn, Melly Steve, Mittleman Murray, Coull Brent, Goldberg Robert, Schwartz Joel. A Case–Control Analysis of Exposure to Traffic and Acute Myocardial Infarction. *Environmental Health Perspectives*. 2007 Jan 1;115(1):53–7.

29. MONICA Manual [Internet]. [cited 2018 Apr 8]. Available from: <https://thl.fi/publications/monica/manual/>
30. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):583–612.
31. Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Ma [Internet]. [cited 2018 Oct 24]. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Myocardial-Infarction-in-patients-presenting-with-ST-segment-elevation-Ma>
32. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267–315.
33. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cited 2018 Sep 30]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehy462/5079081>
34. Sabatine MS, Morrow DA, Jablonski KA, Rice MM, Warnica JW, Domanski MJ, et al. Prognostic Significance of the Centers for Disease Control/American Heart Association High-Sensitivity C-Reactive Protein Cut Points for Cardiovascular and Other Outcomes in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Circulation* [Internet]. 2007 Mar 27 [cited 2018 Oct 26]; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.649939>
35. Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, et al. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation*. 1997 Aug 5;96(3):778–84.
36. Anzai T, Yoshikawa T, Takahashi T, Maekawa Y, Okabe T, Asakura Y, et al. Early Use of Beta-Blockers Is Associated with Attenuation of Serum C-Reactive Protein Elevation and Favorable Short-Term Prognosis after Acute Myocardial Infarction. *CRD*. 2003;99(1):47–53.
37. Joshi NV, Toor I, Shah ASV, Carruthers K, Vesey AT, Alam SR, et al. Systemic Atherosclerotic Inflammation Following Acute Myocardial Infarction: Myocardial Infarction Begets Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2015 Aug 27 [cited 2018 Oct 3];4(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4599491/>
38. Larousse É. Définitions : pollution - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cited 2018 Sep 12]. Available from: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/pollution/62217>
39. Asikainen A, Carrer P, Kephelopoulos S, Fernandes E de O, Wargocki P, Hänninen O. Reducing burden of disease from residential indoor air exposures in Europe (HEALTHVENT project). *Environ Health*. 2016 Mar 8;15 Suppl 1:35.
40. Air extérieur | ATMO Grand Est [Internet]. [cited 2018 Sep 12]. Available from: <http://www.atmo-grandest.eu/air-exterieur>
41. Bilan_de_la_qualite_de_2.pdf [Internet]. [cited 2018 Sep 13]. Available from: http://www.atmo-alsace.net/medias/produits/Bilan_de_la_qualite_de_2.pdf

42. Hime NJ, Marks GB, Cowie CT. A Comparison of the Health Effects of Ambient Particulate Matter Air Pollution from Five Emission Sources. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jun 8;15(6).
43. Laden F, Neas LM, Dockery DW, Schwartz J. Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six U.S. cities. *Environ Health Perspect*. 2000 Oct;108(10):941–7.
44. Achilleos S, Kioumourtzoglou M-A, Wu C-D, Schwartz JD, Koutrakis P, Papatheodorou SI. Acute effects of fine particulate matter constituents on mortality: A systematic review and meta-regression analysis. *Environment International*. 2017 Dec 1;109:89–100.
45. Brook RD, Rajagopalan S, C. Arden Pope III, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. *Circulation [Internet]*. 2010 Jun 1 [cited 2018 Oct 6]; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0b013e3181d8e1>
46. Hoffmann B, Moebus S, Möhlenkamp S, Stang A, Lehmann N, Dragano N, et al. Residential Exposure to Traffic Is Associated With Coronary Atherosclerosis. *Circulation [Internet]*. 2007 Jul 31 [cited 2018 Oct 6]; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.107.693622>
47. Surveillance réglementaire | ATMO Grand Est [Internet]. [cited 2018 Oct 7]. Available from: <http://www.atmo-grandest.eu/surveillance-reglementaire>
48. Code de l'environnement - Article R221-1. Code de l'environnement.
49. Directive 2008/50/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe.
50. Directive 2004/107/CE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le cadmium, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans l'air ambiant.
51. Décret n° 2010-1250 du 21 octobre 2010 relatif à la qualité de l'air. 2010-1250 oct 21, 2010.
52. Kim KH, Kim W, Kang WY, Hwang SH, Cho SC, Kim W, et al. The Impact of Ischemic Time on the Predictive Value of High-Sensitivity C-Reactive Protein in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circulation Journal*. 2013 Oct 1;43(10):664–73.
53. Zhao J, Gao Z, Tian Z, Xie Y, Xin F, Jiang R, et al. The biological effects of individual-level PM(2.5) exposure on systemic immunity and inflammatory response in traffic policemen. *Occup Environ Med*. 2013 Jun;70(6):426–31.
54. Siponen T, Yli-Tuomi T, Aurela M, Dufva H, Hillamo R, Hirvonen M-R, et al. Source-specific fine particulate air pollution and systemic inflammation in ischaemic heart disease patients. *Occup Environ Med*. 2015 Apr 1;72(4):277–83.
55. Ruckerl R, Greven S, Ljungman P, Aalto P, Antoniadou C, Bellander T, et al. Air Pollution and Inflammation (Interleukin-6, C-Reactive Protein, Fibrinogen) in Myocardial Infarction Survivors. *Environmental Health Perspectives*. 2007 Apr 18;115(7):1072–80.

56. Gottsauner-Wolf M, Zasmata G, Hornykewycz S, Nikfardjam M, Stepan E, Wexberg P, et al. Plasma levels of C-reactive protein after coronary stent implantation. *Eur Heart J*. 2000 Jul;21(14):1152–8.
57. Udeanu M, Guizzardi G, Di Pasquale G, Marchetti A, Romani F, Dalmastrì V, et al. Relationship between coronary artery disease and C-reactive protein levels in NSTEMI patients with renal dysfunction: a retrospective study. *BMC Nephrol*. 2014 Sep 17;15:152.
58. Butland BK, Atkinson RW, Milojevic A, Heal MR, Doherty RM, Armstrong BG, et al. Myocardial infarction, ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction and modelled daily pollution concentrations: a case-crossover analysis of MINAP data. *Open Heart*. 2016 Sep;3(2):e000429.
59. Milojevic A, Wilkinson P, Armstrong B, Bhaskaran K, Smeeth L, Hajat S. Short-term effects of air pollution on a range of cardiovascular events in England and Wales: case-crossover analysis of the MINAP database, hospital admissions and mortality. *Heart*. 2014 Jul 15;100(14):1093–8.
60. Ruckerl Regina, Greven Sonja, Ljungman Petter, Aalto Pasi, Antoniadis Charalambos, Bellander Tom, et al. Air Pollution and Inflammation (Interleukin-6, C-Reactive Protein, Fibrinogen) in Myocardial Infarction Survivors. *Environmental Health Perspectives*. 2007 Jul 1;115(7):1072–80.
61. Wauters A, Dreyfuss C, Pochet S, Hendrick P, Berkenboom G, van de Borne P, et al. Acute exposure to diesel exhaust impairs nitric oxide-mediated endothelial vasomotor function by increasing endothelial oxidative stress. *Hypertension*. 2013 Aug;62(2):352–8.
62. Shen M, Bin P, Li H, Zhang X, Sun X, Duan H, et al. Increased levels of etheno-DNA adducts and genotoxicity biomarkers of long-term exposure to pure diesel engine exhaust. *Science of The Total Environment*. 2016 Feb 1;543:267–73.
63. Mills NL, Miller MR, Lucking AJ, Beveridge J, Flint L, Boere AJF, et al. Combustion-derived nanoparticulate induces the adverse vascular effects of diesel exhaust inhalation. *Eur Heart J*. 2011 Nov;32(21):2660–71.
64. Yin F, Lawal A, Ricks J, Fox JR, Larson T, Navab M, et al. Diesel exhaust induces systemic lipid peroxidation and development of dysfunctional pro-oxidant and pro-inflammatory high-density lipoprotein. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013 Jun;33(6):1153–61.
65. Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, Faratian D, Barath SL, Pourazar J, et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J*. 2008 Dec 1;29(24):3043–51.
66. Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC, Vink E, Robinson SD, Söderberg S, et al. Ischemic and Thrombotic Effects of Dilute Diesel-Exhaust Inhalation in Men with Coronary Heart Disease. *New England Journal of Medicine*. 2007 Sep 13;357(11):1075–82.
67. Latha KM, Badarinath KVS. Seasonal variations of PM10 and PM2.5 particles loading over tropical urban environment. *Int J Environ Health Res*. 2005 Feb;15(1):63–8.
68. Huang T, Yu Y, Wei Y, Wang H, Huang W, Chen X. Spatial-seasonal characteristics and critical impact factors of PM2.5 concentration in the Beijing-Tianjin-Hebei urban agglomeration. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0201364.
69. Cichowicz R, Wielgosiński G, Fetter W. Dispersion of atmospheric air pollution in summer and winter season. *Environ Monit Assess*. 2017 Nov 4;189(12):605.

70. Rich DQ, Kipen HM, Huang W, Wang G, Wang Y, Zhu P, et al. Association Between Changes in Air Pollution Levels During the Beijing Olympics and Biomarkers of Inflammation and Thrombosis in Healthy Young Adults. *JAMA J Am Med Assoc.* 2012 May17;307(19):2068-78.
71. Ørn S, Manhenke C, Ueland T, Damås JK, Møllnes TE, Edvardsen T, et al. C-reactive protein, infarct size, microvascular obstruction, and left-ventricular remodelling following acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2009 May1;30(10):1180-6.

Bibliographie ASPA :

- « Source d'information ASPA 15030903-ID » Bilan qualité air 2014
- « ID diffusion: WK-ADM-COE-18-0482 »

VII. Attestation sur l'honneur concernant le plagiat

Université
de Strasbourg



Faculté
de médecine

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 : VAUDREY Prénom : BAPTISTE

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

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

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

J'atteste sur l'honneur

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

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

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

Signature originale :

A Strasbourg, le 1/10/2013

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

RESUME :

Introduction : L'objectif principal de cette étude était d'examiner l'impact de la pollution de l'air à court terme sur l'existence d'un état inflammatoire évalué à l'admission, lors d'un syndrome coronarien aigu. Nous avons également recherché des facteurs prédictifs d'un état inflammatoire élevé. Dans un deuxième temps, nous avons évalué l'existence éventuelle d'un lien entre les concentrations de NO₂ élevées et la sévérité du syndrome coronarien aigu. Nous avons également étudié l'impact des variations de la pollution de l'air sur la survenue de syndrome coronarien aigu. Dans une dernière partie, nous avons exploré la saisonnalité de la pollution et les liens entre la pollution, l'hygrométrie et la température moyenne.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude observationnelle, analytique, rétrospective et épidémiologique. Les cas étaient des patients hospitalisés entre le 1^{er} janvier 2015 et le 29 octobre 2017 en service de Soins Intensifs de Cardiologie à Strasbourg pour un diagnostic de syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST, de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST avec élévation de la troponine, ou d'angor instable, traités par angioplastie coronaire ou traitement médical. Les concentrations journalières des principaux polluants de l'air ont été recueillies auprès de l'association ATMO Grand Est (par modélisation du lieu de domicile par la chaîne PREVISION pour le NO₂ et le PM₁₀ et par mesure au niveau de la station fixe Strasbourg Est pour le PM_{2,5}). Le syndrome inflammatoire élevé à l'admission était défini par la présence d'une CRP > 10 mg/l à l'admission.

Résultats : 754 patients ont été inclus. Aucun lien entre les différents polluants (NO₂, PM_{2,5} et PM₁₀) et la présence d'un syndrome inflammatoire élevé à l'admission n'a pu être établi. A contrario, l'âge élevé, le sexe féminin, le diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, les antécédents d'AVC, d'AOMI, d'insuffisance rénale chronique, le temps d'ischémie allongé avant revascularisation lors d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, la température basse, la saison non estivale, et l'hygrométrie élevée étaient prédictifs d'un état inflammatoire élevé à l'admission. En analyse multivariée, le sexe féminin, les antécédents d'AVC, d'insuffisance rénale chronique, et le temps d'ischémie allongé lors d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST étaient indépendamment associés à l'existence d'un état inflammatoire élevé. Aucun lien entre les concentrations en NO₂ élevées (> 75^{ème} percentile) et la sévérité du syndrome coronarien aigu n'a pu être démontré. Par ailleurs, aucune variation significative des concentrations de polluants n'a pu être mise en évidence dans la semaine précédant la survenue de syndromes coronariens aigus. La saisonnalité des polluants a pu être confirmée avec mise en évidence de pics hivernaux et de baisses estivales. Enfin, des corrélations positives entre les polluants, une corrélation négative entre chaque polluants et la température moyenne, et une corrélation négative entre l'hygrométrie et les particules PM₁₀ ont pu être mises en évidence.

Conclusion : Dans ce travail, aucun lien significatif entre les concentrations des différents polluants de l'air à court terme (NO₂, PM_{2,5} et PM₁₀) et l'existence d'un état inflammatoire relevé à l'admission des patients présentant un syndrome coronarien aigu n'a pu être démontré. A contrario, le sexe féminin, les antécédents d'AVC, d'insuffisance rénale chronique et le temps d'ischémie allongé lors d'un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST étaient prédictifs d'un statut inflammatoire élevé lors de la survenue de syndrome coronarien aigu. Par ailleurs, une saisonnalité des pics de polluants a pu être confirmée. La pollution de l'air demeure un enjeu de santé publique, et d'autres travaux apparaissent nécessaires pour étudier l'association entre la pollution de l'air, l'exposition individuelle aux particules ultrafines et le déclenchement d'épisodes athérotrombotiques.

Rubrique de classement : Cardiologie et Maladies Vasculaires

Mots-clés : Pollution de l'air, NO₂, PM₁₀, PM_{2,5}, saisonnalité, syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST, syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST, angor instable, CRP

Président : Pr Patrick OHLMANN

Asseseurs : Pr Olivier Morel, Pr Laurence JESEL-MOREL, Dr Thomas BOURDREL

Adresse de l'auteur : Service de Cardiologie, Nouvel Hôpital Civil, 1 Place de L'Hôpital, 67000 Strasbourg