

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 72

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention D.E.S de Neurologie

PAR
VOULLEMINOT Paul
Né le 10 aout 1991 à MARSEILLE

**Infarctus cérébraux survenus sous
anticoagulants pris en charge en filière
thrombolyse au CHU de Strasbourg : à
propos de 100 cas**

Président de thèse : Professeur Thomas VOGEL

Directrice de thèse : Professeure Valérie WOLFF

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 72

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention D.E.S de Neurologie

PAR
VOULLEMINOT Paul
Né le 10 aout 1991 à MARSEILLE

**Infarctus cérébraux survenus sous
anticoagulants pris en charge en filière
thrombolyse au CHU de Strasbourg : à
propos de 100 cas**

Président de thèse : Professeur Thomas VOGEL

Directrice de thèse : Professeure Valérie WOLFF

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)



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

Edition DECEMBRE 2019
Année universitaire 2019-2020

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



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

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

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• 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
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0211	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

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

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

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

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

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

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

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

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES			
HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO128	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 Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • 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
ARCEMI Xavier M0442 (En disponibilité)		• 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 AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERLINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0440 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEJ Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PPAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIECEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
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 Haute pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

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

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

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

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

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

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

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

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

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

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

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELMÉ Anne-Elisabeth		Médecine générale

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

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

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie (membre de l'Institut)**
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)**
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o **pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)**
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

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

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRÜCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

Légende des adresses :

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

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

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

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

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

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A 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

Aux membres du jury,

Au président du Jury, le Professeur Thomas VOGEL,

J'ai réalisé avec plaisir deux stages d'externat dans votre service avant d'y devenir FFI. Je suis par la suite revenu pour un semestre d'internat au sein de votre pôle. Au cours de ces mois passés à vos côtés, vous m'avez transmis l'amour de la médecine, le devoir de transmission des connaissances et je l'espère, une partie de votre humanité. Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de présider ce jury. Votre présence m'honore.

A ma directrice de thèse, la Professeure Valérie WOLFF,

Merci pour votre accompagnement et vos conseils avisés tout au long de ce travail. Mon premier stage d'internat dans votre service a conforté mon goût pour la neurologie, dans sa diversité. Je vous en suis très reconnaissant.

Au Professeur Pascal BILBAULT,

J'ai eu l'occasion de travailler avec vous à de nombreuses reprises, toujours avec sérénité et dans un esprit de confiance. Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Soyez-en pleinement remercié.

Au Professeur Rémy BEAUJEU,

Votre présence au sein de ce jury souligne l'approche nécessairement multidisciplinaire de la neurologie vasculaire. Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'évaluer cette thèse, qui repose en grande partie sur votre travail et celui de votre équipe.

A la Docteure Simona PHILIPPI,

Tu m'accompagnes depuis mes premiers pas d'interne. Ton énergie, ta gentillesse et tes connaissances m'ont régulièrement accompagné, en garde comme en dehors de l'hôpital. Je t'en suis profondément reconnaissant.

A mes maîtres,

A la Professeure Christine TRANCHANT,

Ces années d'internat passées à vos côtés m'ont donné le sens de l'excellence et de la rigueur scientifique. Avec bienveillance, vous m'avez donné le sentiment d'appartenir à la famille de la neurologie strasbourgeoise. Soyez-en pleinement remerciée.

Au Professeur Edouard HIRSCH,

Merci de m'avoir inculqué l'importance du sens clinique, au cours des 12 mois d'internat passés dans votre service. C'est avec plaisir et impatience que je rejoindrai votre équipe.

Au Professeur Jérôme DE SEZE,

Merci pour votre enseignement et pour la confiance que vous m'avez accordée tout au long de mon dernier semestre au CHU.

Au Professeur Mathieu ANHEIM,

Je vous remercie pour la formation reçue, mais aussi pour votre soutien témoigné à de nombreuses reprises, à l'occasion d'épreuves professionnelles et personnelles.

Au Professeur Georges KALTENBACH,

J'ai eu le plaisir de réaliser un de mes semestres d'internat au sein de votre service. Durant cette période, j'ai pu profiter de votre expérience et élargir mes intérêts au-delà de la neurologie. Je vous en remercie sincèrement.

A toutes celles et ceux qui m'ont encadré, accompagné et formé au cours de ces cinq dernières années,

Au Docteur Ouhaïd LAGHA-BOUKBIZA, pour ta gentillesse, ta bienveillance et ton enseignement depuis mes toutes premières années de médecine. Ton engagement pour les patients est un exemple.

Au Docteur Aurélien BENOILID, pour ses précieux conseils à l'approche de l'internat.

A la Docteure Elise SCHMITT et au Docteur Maxence MEYER, qui ont assuré ma « garde alternée » durant mon semestre de gériatrie.

Au Docteur Michel STEPHAN, qui m'a permis de découvrir la neurologie autrement.

Au Docteur Raoul POP, pour l'aide majeure apportée dans la collecte des données des patients et pour ses encouragements.

Je remercie également Daniela, Mihaela, Valérie et Véronique pour la formation reçue en UNV. Je remercie Paola et Clotilde qui m'ont accompagné en épileptologie puis Jean-Baptiste en EMG. Je remercie Laurent et Nicolas pour leurs précieux conseils en inflammatoire. Un grand merci également à Nathalie et Benjamin, grâce auxquels les méandres de la cognition me semblent (un peu) moins obscurs. Merci à Aleksandra, Marie, Mirela, Roxana et Solveig pour leur aide lors des gardes réalisées en commun. Merci à Elisabeth pour ses cours de sommeil qui nous tenaient miraculeusement éveillés. Je n'oublie pas celles et ceux qui sont partis, Andoni, Bertrand, Cécilia, Charles, Germain, Julia, Lisa, Malik, Mathilde, Odile et Solène, qui tous, m'ont permis de progresser.

A toutes celles et ceux qui m'ont accompagné durant ces années d'internat, à la faculté, à l'hôpital, au laboratoire de l'IGBMC et en dehors.

Un grand merci à l'ensemble des équipes soignantes du service de neurologie de l'hôpital de Hautepierre et du service de gériatrie de l'hôpital de la Robertsau. Votre engagement et votre bonne humeur m'ont permis de réaliser mon internat dans d'excellentes conditions.

A Daniel VETTER, cadre de santé au service de radiologie de l'hôpital de Hautepierre, pour son aide dans la collecte des données, indispensables à la réalisation de ce projet.

A Nicolas TUZIN, statisticien au groupe de méthodes en recherche clinique (GRMC) du CHU de Strasbourg, pour sa contribution significative à l'analyse des données de ce travail de thèse.

A Gabrielle RUDOLF, qui m'a fait bénéficier de son expérience pendant près d'un an et sans qui mon projet de recherche n'aurait ni vu le jour, ni abouti.

Aux membres de l'IGBMC qui m'ont accueilli pendant un an à leurs côtés, et tout particulièrement à Johan GILET, qui m'a encadré durant la réalisation de mon master 2 de recherche. Je conserve un souvenir amusé de nos manipulations parfois hasardeuses, de nos après-midis en musique et de nos discussions (pas toujours) scientifiques.

A mes amis,

A Axelle, Céline, Diane, Floriane, Pauline, Sofia, Bertrand, Charles, Jean-François, Julien et Régis, pour les moments, trop rares, passer ensemble, souvent attablés, rarement assoiffés.

A mes amis rouennais, Bérénice, Camille, Lucien, Lucile, Nicolas et Perrine, pour ces « années lycée » inoubliables.

A Quentin, devenu l'ami d'outre-Atlantique, pour cette amitié fidèle et précieuse.

A Axel, Julien et Sébastien, pour les heures passées autour de fiches ECN, d'annales de concours et autres TD. Merci surtout pour les soirées bière-PlayStation, indispensables à notre stabilité mentale à l'époque.

A Carole, Charles, Chloé, Julia et Thomas, pour les moments passés et à venir !

A Antoine, pour les sorties à moto (mais pas que).

A Mylène, pour ses conseils d'experte, son amitié et les weekends bourguignons !

A mes chères amies et camarades de promotion, Camille, Hélène et Pauline,

Votre joie de vivre et votre amitié m'ont été précieuses durant cet internat. Je n'oublierai pas ces moments passés ensemble à Strasbourg et à travers la France, à l'occasion de congrès et autres weekends associant subtilement formation et cohésion...Un merci tout particulier à Pauline, qui a enduré des heures de musique « d'ascenseur », durant nos 12 mois communs d'internat.

A mes collègues et amis,

A Caroline, *Bundosauve*, co-interne de la première heure.

A Carole L et Guillaume, pour ces 6 mois de dopamine et de bonne humeur.

A Carole G, co-interne de choc en gériatrie.

A Alexis et à Timothée, en souvenir d'un semestre d'épileptologie placé sous le signe des retransmissions sportives en tout genre.

A Florian. Les lyonnais ont bien de la chance...

A Lisa, camarade d'électrophysiologie durant 6 mois.

A Pauline et Zsolt, pour ce dernier semestre, entre antenne d'ophtalmologie et centre de référence sur les anticorps anti-U.

A mes co-internes d'hier et d'aujourd'hui, Kévin, Thomas, Antoine, Lucas, Cécile, Emmanuelle, Stanislas, Thomas, Hanna et Maximilian.

A ma belle-famille,

A Armand, dont l'esprit m'accompagne.

Merci à Astride, pour le soutien moral, logistique et culinaire si souvent apporté.

Merci à Catherine, Philippe, Laura, Fred, Audrey, Adrien, Véronique et Vincent, pour les chaleureux moments passés ensemble.

Merci à Berthe et Fernand pour les soirées tartes-flambées.

A ma famille et à mes proches,

A ma grand-mère disparue, Renée,

A mon grand-père, Denis,

J'ai vécu à vos côtés des moments inoubliables, de ceux qui nourrissent la mémoire pour la vie. Je suis fier d'être votre petit-fils, fier de vous et de mes racines.

A mes parents,

Votre amour et votre soutien ont créé les conditions de la réussite. Au cours de ces années, vous avez su m'accompagner, avec bienveillance et attention. Votre parcours est pour moi un exemple. Il est l'illustration même de l'accomplissement professionnel, forgé par le mérite. Vous m'avez transmis le sens du travail, de l'effort et de l'intégrité. Je tacherai d'en être digne.

A Caroline, ma compagne,

Tu es à mes côtés depuis plus de 10 ans, attentionnée, patiente. Tu as supporté deux années de préparation de concours, quatre ans d'internat, un an de laboratoire, le tout parsemé de mon humeur des lendemains de garde... Tu as rendu ces années beaucoup plus faciles, car je savais pouvoir compter sur toi à chaque instant. Merci de m'avoir accompagné dans tous mes projets. Il nous reste maintenant à accomplir les nôtres !

Mon apprentissage n'a d'autre fruit que de me faire sentir combien il me reste à apprendre.

Les Essais, Michel de Montaigne.

Table des matières

Liste des abréviations	23
Table des illustrations.....	24
1. Introduction	26
1.1 Accident vasculaire cérébral et infarctus cérébral	26
1.1.1 Généralités et données épidémiologiques	26
1.1.2 Physiopathologie.....	27
1.2 Prise en charge des infarctus cérébraux à la phase aiguë	29
1.2.1 Les Unités Neurovasculaires (UNV)	29
1.2.2 La thrombolyse intraveineuse	30
1.2.3 La thrombectomie mécanique.....	32
1.2.4 Synthèse et controverses.	32
1.3 Prise en charge de l'infarctus cérébral à la phase aiguë chez les patients traités par anticoagulants : état des lieux.....	33
1.3.1 Thrombolyse intraveineuse et traitement anticoagulant.	33
1.3.2 Thrombectomie mécanique et traitement anticoagulant.	36
1.4 Problématique de la stratégie d'acheminement : « <i>Mothership</i> » contre « <i>Drip and ship</i> ».....	36
1.4.1 Cadre général	36
1.4.2 Recours aux centres de référence : stratégie du <i>mothership</i>	36
1.4.3 Problématique de l'accès aux unités de NRI	37
1.4.4 Limites du modèle de <i>mothership</i>	40
1.4.5 Recours aux centres de proximité et transfert secondaire : stratégie du <i>Drip and ship</i>	41
1.5 Rationnel de l'étude et objectifs.....	42
1.5.1 Contexte régional	42
1.5.2 Objectifs de l'étude	44
2. Patients et méthodes	45
2.1 Filière dite « alerte thrombolyse »	45
2.2 Imagerie cérébrale	46
2.3 Protocole de revascularisation	47
2.3.1 Thrombolyse intraveineuse	47
2.3.2 Thrombectomie	47
2.4 Sélection des patients et période d'étude.....	48
2.5 Recueil des données.....	49

2.6 Plan d'analyse.....	53
2.7 Analyses statistiques et graphiques	54
2.8 Ethique et réglementation.....	55
3. Résultats	56
3.1 Population générale de l'étude : patients sous TAC admis en AT	56
3.1.1 Sélection et étude des cas.....	56
3.1.2 Paramètres démographiques	56
3.1.3 Traitements antithrombotiques et indications.....	57
3.1.4 Principaux antécédents des patients.....	58
3.1.5 Manifestations cliniques	60
3.1.6 Filière de prise en charge	61
3.1.7 Diagnostic retenu	62
3.2 Population des patients victimes d'infarctus cérébral sous anticoagulants	63
3.2.1 Caractéristiques démographiques	63
3.2.2 Traitement anticoagulant, indications et observance	64
3.2.3 Antécédents.....	66
3.2.4 Manifestations cliniques de l'épisode.....	68
3.2.5 Modalités d'admission	70
3.2.6 Caractéristiques des infarctus cérébraux :.....	71
3.2.6 Devenirs des patients	74
3.3 Description des tentatives de revascularisation et comparaison du groupe aux patients sans tentative de revascularisation.....	75
3.3.1 Caractéristiques des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation.....	75
3.3.2 Modalités des tentatives de revascularisation	83
3.3.3 Devenir des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation.....	92
3.5 Vignettes cliniques	97
3.5.1 Cas n°1, thrombectomie isolée	97
3.5.2 Cas n°2, thrombolyse intraveineuse isolée	98
3.5.3 Cas n°3 et 4, absence de tentative de revascularisation	100
3.6 Synthèse des résultats de l'étude	104
4. Discussion	106
4.1 Principaux résultats.....	106
4.2 Interprétation	109
4.3 Limites de l'étude	111
4.4 Contraintes et perspectives	113

4.6 Conclusion.....	117
Annexe 1: Score NIHSS : <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>	119
Annexe 2 : Score de Rankin modifié	120
Bibliographie.....	121
Déclaration sur l'honneur.....	130
Résumé :	132

Liste des abréviations

ACA : Artère Cérébrale Antérieure	INR : <i>International Normalized Ratio</i>
ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Atriale	IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ACM : Artère Cérébrale Moyenne	IVSE : Intraveineuse à la Seringue Electrique
ACP : Artère Cérébrale Postérieure	NIHSS: <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
ADC : <i>Apparent Diffusion Coefficient</i> (coefficient apparent de diffusion)	NIP : Numéro d'Identification Patient
AIT : Accident Ischémique Transitoire	NRI : Neuroradiologie Interventionnelle
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé	OAP : Occlusion Artérielle Proximale
AOD : Anticoagulant Oral Direct	SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
AT: Alerte Thrombolyse	SAU : Service d'Accueil des Urgences
AVC : Accident Vasculaire Cérébral	SFNV : Société Française Neurovasculaire
AVK : Antivitamine K	SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
CHU : Centre Hospitalier Universitaire	SSPI : Salle de de Surveillance Post-Interventionnelle
CNIL : Commission Nationale Informatique et Liberté	TAC : Traitement Anticoagulant
DGS : Direction Générale de la Santé	TIA : Thrombolyse Intra-Artérielle
<i>FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery</i> (séquence d'atténuation de l'image des fluides par inversion-récupération)	<i>TICI : Thrombolysis In Cerebral Infarction</i>
HAS : Haute Autorité de Santé	TIV : Thrombolyse Intraveineuse
HBPM : Héparines de Bas Poids Moléculaire	TM : Thrombectomie Mécanique
HNF : Héparines Non Fractionnées	<i>TOAST: Trial of Org in Acute Stroke Treatment</i>
HUS : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg	<i>TOF : Time of Flight</i> (temps de vol)
IC: Infarctus Cérébral	tPA : Activateur Tissulaire du Plasminogène
	UNV : Unité Neurovasculaire

Table des illustrations

Tableaux

Tableau 1 : Indications, contre-indications et modalités de thrombolyse intraveineuse en cas d'infarctus cérébral	31
Tableau 2 : Répartition de la population en termes d'âge, de sexe et de lieu de résidence	56
Tableau 3: Type de traitements anti thrombotiques reçus par les patients.....	57
Tableau 4: Principaux antécédents des patients.	59
Tableau 5: Manifestations cliniques des patients admis en alerte thrombolyse.....	60
Tableau 6: Modalités de prise en charge des patients admis en alerte thrombolyse.....	61
Tableau 7: Diagnostics retenus à l'issue de la prise en charge en alerte thrombolyse.....	62
Tableau 8: Comparaison des paramètres démographiques des patients victimes d'infarctus cérébral par rapport au reste de la population.	63
Tableau 9: Type de traitement anticoagulant reçu par les victimes d'IC, comparativement au groupe sans IC.....	64
Tableau 10: Indication du traitement anticoagulant chez les victimes d'IC comparativement au groupe sans IC.....	65
Tableau 11: Données relatives à l'observance du traitement anticoagulant des victimes d'IC, comparées à celles du groupe contrôle.....	65
Tableau 12: Antécédents des patients victimes d'IC, comparés à ceux du groupe contrôle...	67
Tableau 13: Symptômes présentés par les patients victimes d'IC, comparés au groupe contrôle	68
Tableau 14: Modalités d'admission des patients victimes d'IC, comparativement au groupe contrôle.....	70
Tableau 15: Territoires vasculaires concernés par les infarctus cérébraux.	71
Tableau 16: Siège des occlusions artérielles documentées.	72
Tableau 17: Service d'admission à la suite du passage en alerte thrombolyse.....	74
Tableau 18: Paramètres démographiques des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation, comparés au groupe sans tentative de revascularisation	75
Tableau 19: Type de traitement anticoagulant reçus par les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation, comparé aux patients sans tentative de revascularisation.....	76
Tableau 20: Indication du traitement anticoagulant chez les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation, comparé à ceux sans tentative de revascularisation.....	76
Tableau 21: Données sur l'observance du traitement anticoagulant, comparant patient avec et sans tentative de revascularisation.	77
Tableau 22: Antécédents des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation comparés à ceux n'ayant pas fait l'objet de ce type de procédure.	78
Tableau 23: Caractéristiques de l'épisode clinique présenté par les patients ayant fait l'objet de tentative de revascularisation, comparativement aux patients sans tentative.....	79
Tableau 24: Origine du patient selon qu'il ait ou non bénéficié d'une tentative de revascularisation.	80
Tableau 25: Taux de tentative de revascularisation en fonction du siège de l'occlusion artérielle.....	82
Tableau 26: Comparaison des étiologies des IC entre le groupe ayant eu un traitement de revascularisation et ceux sans traitement de revascularisation.	82
Tableau 27: Description des 7 cas de thrombolyse intraveineuse.....	84

Tableau 28: Qualité de reperfusion obtenue chez les patients traités par thrombectomie mécanique.....	86
Tableau 29: Tableau synoptique des patients ayant fait l'objet de tentative de revascularisation.....	88
Tableau 30: Motifs de non-thrombolyse des patients victimes d'infarctus cérébral.	89
Tableau 31: Motifs ayant conduit à récuser une TIV chez les patients sous AVK malgré un INR < 1,7.....	91
Tableau 32: Motifs de non thrombectomie des patients victimes d'infarctus cérébral.	91
Tableau 33: Service d'admission à la suite du passage en alerte thrombolyse pour les patients victimes d'infarctus cérébral.....	92
Tableau 34 : Complications survenues au cours de l'hospitalisation chez les patients avec tentative de revascularisation, comparativement aux patients sans tentative.....	93
Tableau 35: Résumé des principaux paramètres attachés à la probabilité d'infarctus cérébral et de tentative de revascularisation.	105

Figures

Figure 1 : Algorithme décisionnel pour la revascularisation des patients traités par anticoagulant oral direct victimes d'infarctus cérébral.....	35
Figure 2 A : Répartition des UNV à l'échelle de la France métropolitaine. B : répartition des services d'urgences, UNV et NRI de la région Grand-Est.	38
Figure 3 : Carte isochrone centrée sur l'hôpital de Hautepierre du CHU de Strasbourg.....	43
Figure 4 : Etiologies des infarctus cérébraux	73
Figure 5: Score de Rankin des patients selon qu'ils aient ou non bénéficié d'une tentative de revascularisation.....	95
Figure 6: IRM cérébrale du cas n°1 et extraits des acquisitions de l'artériographie en neuroradiologie interventionnelle.	98
Figure 7: IRM cérébrale du cas n°2	99
Figure 8: IRM cérébrale du cas n°3	101
Figure 9: IRM cérébrale du cas n°4	103
Figure 10: Diagramme de flux de l'étude.....	104

1. Introduction

1.1 Accident vasculaire cérébral et infarctus cérébral

1.1.1 Généralités et données épidémiologiques

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent un problème majeur de santé publique. En France, ils représentent la première cause de handicap, la deuxième cause de démence et la première cause de mortalité chez la femme.¹ Ainsi, on estime que près de 140.000 AVC surviennent chaque année dans notre pays. A l'échelle mondiale, le risque pour un individu de présenter un AVC au cours de sa vie est proche de 25%.² Ces chiffres déjà alarmants devraient encore croître du fait du vieillissement de la population.³

Un AVC est défini cliniquement par la survenue brutale de signes neurologiques focaux en rapport avec une perturbation du système vasculaire au niveau de l'encéphale. Ce terme recouvre en réalité un ensemble relativement hétérogène d'affections vasculaires aiguës : occlusion, bas-débit ou rupture vasculaire. Plus de 80% des AVC correspondent à des infarctus cérébraux (AVC dit ischémique ou infarctus cérébral (IC)) tandis que près de 15% sont des hémorragies intra parenchymateuses (hématome cérébral). Les hémorragies méningées (hémorragies sous-arachnoïdiennes) comptent pour 5% des AVC, environ. Les thromboses veineuses cérébrales, enfin, représentent moins de 1% de l'ensemble des AVC.¹).

Les IC sont classiquement dénommés d'après la ou les artères impliquées : on parle ainsi d'infarctus cérébral antérieur, moyen ou postérieur selon que l'atteinte implique l'artère cérébrale antérieure (ACA), l'artère cérébrale moyenne (ACM) ou l'artère cérébrale postérieure (ACP). De même, la terminologie des artères dédiées aux régions sous-tentorielles permet de classer les IC de ces régions.

1.1.2 Physiopathologie

Les IC représentent donc la majorité des AVC. Ils sont la conséquence d'une réduction brutale de la perfusion cérébrale dans un ou plusieurs territoires artériels. Cette réduction drastique de la perfusion est à l'origine d'un défaut d'apport d'oxygène (hypoxémie) au niveau du parenchyme cérébral. Le parenchyme privé d'oxygène subit alors des dommages dont la sévérité dépend de l'intensité et de la durée de l'hypoperfusion.⁴

La réduction de la perfusion cérébrale peut être en rapport avec deux mécanismes principaux. Dans le premier cas, la perfusion est entravée par une occlusion de l'artère desservant le territoire en question. Cette occlusion peut survenir sur une artère pathologique (athéromateuse le plus souvent), notamment en cas de rupture de plaque d'athérome, avec activation des processus d'agrégation et de coagulation au contact de la paroi artérielle endommagée. Elle peut également survenir sur une artère saine lorsque l'obstacle est en rapport avec un thrombus émanant du lit vasculaire d'amont. Les thrombus peuvent avoir diverses origines : cardiaque en cas de cardiopathie rythmique emboligène telle qu'une fibrillation atriale, ou vasculaire en cas d'athérome majeur sur l'aorte ou les troncs supra-aortiques. Plus rarement, l'obstacle à l'origine de l'occlusion artérielle n'est pas de nature hématique : c'est le cas des embolies septiques sur endocardite, des embolies gazeuses, graisseuses ou des très rares embolies amniotiques ou tumorales.⁵

Le deuxième mécanisme de l'IC est hémodynamique. Cette situation est observée dans deux circonstances principales. Il peut tout d'abord s'agir d'une sténose artérielle serrée, à l'origine d'un débit d'aval excessivement faible et par conséquent d'une hypoperfusion sévère.

Cette situation peut être la conséquence d'un athérome d'installation progressif, mais peut aussi s'observer en cas de dissection artérielle, ayant pour conséquence un rétrécissement soudain du calibre artériel. Les mécanismes hémodynamiques sont également impliqués lorsque la perfusion cérébrale est réduite par une dysfonction circulatoire plus générale, dans le cas d'un bas débit cardiaque notamment.

Ainsi, les étiologies des IC sont extrêmement variées. De plus, plusieurs causes peuvent être intriquées, en particulier lorsqu'une sténose athéromateuse est responsable d'un rétrécissement local significatif, mais également d'emboles fibrino-plaquettaires en aval.

Quels que soient le ou les mécanismes en cause, la réduction du débit cérébral provoque localement une hypoxémie. On distingue classiquement deux régions au sein du territoire touché. La première correspond à une zone de nécrose irréversible appelée « *core* » (cœur). Dans cette région, la réduction de la perfusion est telle que l'hypoxémie générée est incompatible avec la survie cellulaire. En quelques minutes, les cellules de cette région nécrosent de manière irréversible.

Cette région nécrotique est entourée par une zone de parenchyme cérébral bénéficiant d'une perfusion résiduelle qualifiée de zone de pénombre. Dans cette région, la réduction de la perfusion cérébrale empêche le fonctionnement normal des cellules mais une perfusion résiduelle assure leur survie : le parenchyme cérébral de la zone de pénombre est rendu fonctionnellement silencieux, mais une reperfusion rapide est susceptible de permettre la récupération des fonctions prises en charge par la structure atteinte.⁶ A l'inverse, la prolongation de l'hypoperfusion s'accompagne d'un stress cellulaire en rapport avec le manque d'oxygène, et donc d'énergie.

Cette situation active des voies de signalisation intrinsèques et extrinsèques conduisant, in fine, à la mort cellulaire par des processus apoptotiques.⁷

Les manifestations cliniques initiales de l'infarctus cérébral sont donc liées à la fois à la mort des neurones du « *core* », mais également à la sidération de ceux de la zone de pénombre. Si la région du « *core* » est le siège d'une nécrose irréversible, la zone de pénombre est quant à elle en mesure de retrouver une fonction normale sous réserve du rétablissement rapide des apports en oxygène et donc d'une reperfusion cérébrale. C'est la raison pour laquelle toutes les techniques actuelles de prise en charge des IC à la phase aiguë reposent sur ce principe d'un rétablissement précoce de la perfusion cérébrale.

1.2 Prise en charge des infarctus cérébraux à la phase aiguë

La prise en charge des IC, à la phase aiguë, vise donc à augmenter la probabilité de revascularisation et à réduire au maximum la durée de l'hypoperfusion cérébrale. Des progrès considérables ont été accomplis au cours des 20 dernières années, qui ont vu la mortalité et la morbidité des IC se réduire de manière significative.

1.2.1 Les Unités Neurovasculaires (UNV)

Un des premiers apports majeurs a été la mise en œuvre des unités neurovasculaires (UNV), structures hospitalières dédiées à la prise en charge des IC. C'est à partir de 2002 que la filière s'organise autour de ces unités nouvellement créées.⁸⁻⁹ Les patients suspects d'AVC bénéficient d'une régulation pré hospitalière via le centre 15 et d'un accès dédié à une imagerie cérébrale en urgence. Il est désormais établi que les patients pris en charge dans ces structures voient leur risque de décès, d'invalidité et d'entrée en institution significativement réduit de près de 20%.¹⁰

Cette amélioration significative du pronostic repose notamment sur l'attention spécifique portée dans ses unités sur la prise en charge des facteurs d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (troubles de la pression artérielle, l'hyperglycémie ou encore l'hyperthermie). La prise en charge multidisciplinaire (neurologue, cardiologue, angiologue, médecin rééducateur) ainsi que la disponibilité des acteurs paramédicaux (kinésithérapeute, ergothérapeute notamment) contribuent également de manière significative à l'efficacité de ces unités.

1.2.2 La thrombolyse intraveineuse

En parallèle, la prise en charge de l'IC à la phase aiguë connaît une révolution thérapeutique avec l'introduction de la thrombolyse intraveineuse (TIV). L'administration d'altéplase, un activateur tissulaire du plasminogène (tPA) permet d'obtenir une revascularisation en cas d'occlusion artérielle et améliore le pronostic des patients. Les délais d'administration par rapport au début des symptômes sont d'abord fixés à 3h,⁸ puis progressivement élargis à 4h30,¹¹ compte tenu des résultats des études internationales NINDS et ECASS3.^{12,13} La TIV administrée au cours des 3 premières heures multiplie ainsi par 2 la probabilité d'indépendance fonctionnelle,¹⁴ tandis que son administration jusqu'à 4h30 permet d'augmenter de 10% les probabilités de vivre sans handicap à l'issue de l'IC.¹⁵

Les indications, principales contre-indications et modalités d'administration de la TIV sont rappelées au tableau 1.

Indications et modalités	Principales contre-indications
Infarctus cérébral de moins de 4h30	Traitement concomitant par anticoagulant oral
Au-delà de 80 ans, TIV envisageable jusqu'à 3h	Troubles hémorragique actif
Indication au cas par cas en dessous de 18 ans	HTA sévère non contrôlée
Prescription par un neurologue (AMM) ou un médecin titulaire du DIU de pathologie neuro-vasculaire (hors AMM)	Hépatopathie sévère
Surveillance du patient en UNV	Néoplasie majorant le risque hémorragique
	Antécédent ou suspicion d'hémorragie intracrânienne
	Ulcère gastro-intestinaux, varices œsophagiennes
	Endocardite bactérienne, péricardite
	Antécédent de lésion sévère du SNC (néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracérébrale ou intrarachidienne)
	Intervention chirurgicale ou traumatisme important au cours des 3 derniers mois
	Symptômes dont l'heure d'apparition est inconnue
	Infarctus jugé sévère clinique (par exemple NIHSS>25) et/ou par imagerie
	AVC au cours de 3 derniers mois
	Thrombopénie <100.000/mm ³
	Pas >185mmHg et/ou Pad>110mmHg
	Glycémie inférieure à 50 ou supérieure à 400mg/dL

Tableau 1 : Indications, contre-indications et modalités de thrombolyse intraveineuse en cas d'infarctus cérébral.
 Source : Recommandations de bonne pratique « Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase pré hospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) », Haute Autorité de Santé – HAS, mai 2009.

1.2.3 La thrombectomie mécanique.

C'est à partir de 2015 que les progrès les plus significatifs ont été accomplis. Cette même année, 5 études démontrent l'efficacité de la thrombectomie mécanique (TM) dans la prise en charge des IC avec occlusion artérielle proximale (OAP) au niveau de la circulation antérieure.¹⁶⁻²⁰ En 2016, ces données sont encore renforcées par une étude française démontrant la supériorité de l'association TM + TIV à la TIV seule.²¹ La TM permet une amélioration du pronostic fonctionnel avec un nombre moyen de sujet à traiter de 2.6.²² Dans leur ensemble, ces données montrent que la TM permet une réduction de la mortalité de l'ordre de 30% associée à une augmentation de 27% des probabilités d'indépendance fonctionnelle.²³ Ce traitement, qui fait l'objet de recommandations internationales dès 2015,²⁴ est finalement approuvé en France en 2018 par la Haute Autorité de Santé.²⁵

1.2.4 Synthèse et controverses.

Actuellement, la prise en charge de l'IC à la phase aiguë repose sur la mise en œuvre de 4 éléments clés :

- Tous les patients suspects d'AVC doivent bénéficier d'une prise en charge en filière dédiée (filière dite thrombolyse),
- Toutes les victimes d'AVC devraient être hospitalisées en UNV,
- La TIV doit être réalisé chaque fois qu'elle est possible, en présence d'une zone de pénombre dans le cas d'un déficit neurologique datant de moins de 4h30,
- La TM doit être réalisée chaque fois qu'elle est possible, seule ou associée à la TIV, en cas de déficit neurologique avec occlusion d'une grosse d'artère de la circulation cérébrale antérieure datant de moins de 6h. Cette même technique peut être discutée jusqu'à 24h en cas d'occlusion du tronc basilaire compte tenu du pronostic catastrophique de cette affection.

Malgré les progrès indéniables apportés par ces avancées, des difficultés et des incertitudes demeurent. En effet, si la stratégie de prise en charge est désormais bien définie pour la plupart des patients, la mise en œuvre des méthodes de revascularisation s'avère plus délicate pour certaines catégories de patients, en particulier ceux bénéficiant de traitements anticoagulants (TAC).

1.3 Prise en charge de l'infarctus cérébral à la phase aiguë chez les patients traités par anticoagulants : état des lieux.

1.3.1 Thrombolyse intraveineuse et traitement anticoagulant.

L'une des principales complications des IC est la constitution d'une transformation hémorragique. Les patients sous TAC présentent, de par la nature même du traitement, un risque accru de transformation hémorragique.²⁶ Ce risque est encore accentué en cas de revascularisation car les processus d'ischémie/reperfusion peuvent occasionner des altérations de la barrière hémato-encéphalique.⁴ Cette observation, fortement documentée, a logiquement conduit à exclure les patients sous TAC des études initiales évaluant la TIV.^{11,12} Les patients sous TAC ont donc dans un premier temps été exclus des procédures de TIV.

Pour autant, certaines conditions ont permis à des patients sous TAC de bénéficier de ce type de traitement.

Tout d'abord, l'observance des TAC reste limitée, si bien que de nombreux patients sont admis en alerte thrombolyse (AT) avec des paramètres d'hémostase inférieurs aux cibles thérapeutiques.

De fait, il a été démontré que ces patients pouvaient être éligibles à une TIV dans des conditions de sécurité satisfaisantes, sous réserve que les paramètres hématologiques et hémostatiques respectent des critères stricts.

Dans le cas précis d'un traitement par antivitamines K (AVK), la TIV est jugée possible lorsque *l'international normalized ratio* (INR) est inférieur à 1,7.²⁷ Dans le cas d'un traitement par anticoagulant oral direct (AOD), les critères de prise en charge ont été définis en 2016 par la Société Française de Neurologie Vasculaire (SFNV),²⁸ et sont résumés en figure 1. La décision dépend notamment du type de structure accueillant le patient (établissement avec ou sans unité de neuroradiologie interventionnelle (NRI)), du type de traitement anticoagulant (existence ou non d'un antidote) et de la disponibilité des dosages spécifiques des anticoagulants ou dans le cas contraire des résultats des paramètres hémostatiques usuels (temps de thrombine, taux de prothrombine, temps de céphaline-activée et activité anti-Xa).

Dans le cas d'un traitement par héparine (héparine non-fractionnée (HNF) ou héparines de bas-poids-moléculaire (HBPM)), les données de la littérature sont peu nombreuses. De rares cas de TIV après réversion d'HNF par sulfate de protamine ont ainsi été publiés.^{29,30} En revanche, la TIV reste à ce jour contre-indiquée pour les HBPM à dose curative.³¹ Toutefois, il ne semble pas exister de contre-indication en cas d'utilisation d'HBPM à dose préventive.³²

Le deuxième élément ayant permis la réalisation de TIV chez des patients sous TAC est l'arrivée sur le marché de l'idarucizumab, antidote spécifique du dabigatran, l'un des 3 AOD disponibles sur le marché français. Il s'agit d'un anticorps monoclonal dont l'administration neutralise en quelques minutes l'effet du dabigatran. Cette propriété, associée à son caractère non thrombogène, a ouvert de nouvelles opportunités thérapeutiques. Il est désormais préconisé d'utiliser l'idarucizumab chez les patients sous dabigatran victimes d'IC avant une TIV.^{28,33,34}

Finalement, bien que la TIV soit contre-indiquée dans la plupart des cas, il apparaît que les patients sous TAC peuvent donc eux aussi bénéficier, dans certains cas, de cette procédure avec une efficacité et une sécurité satisfaisante.³⁵

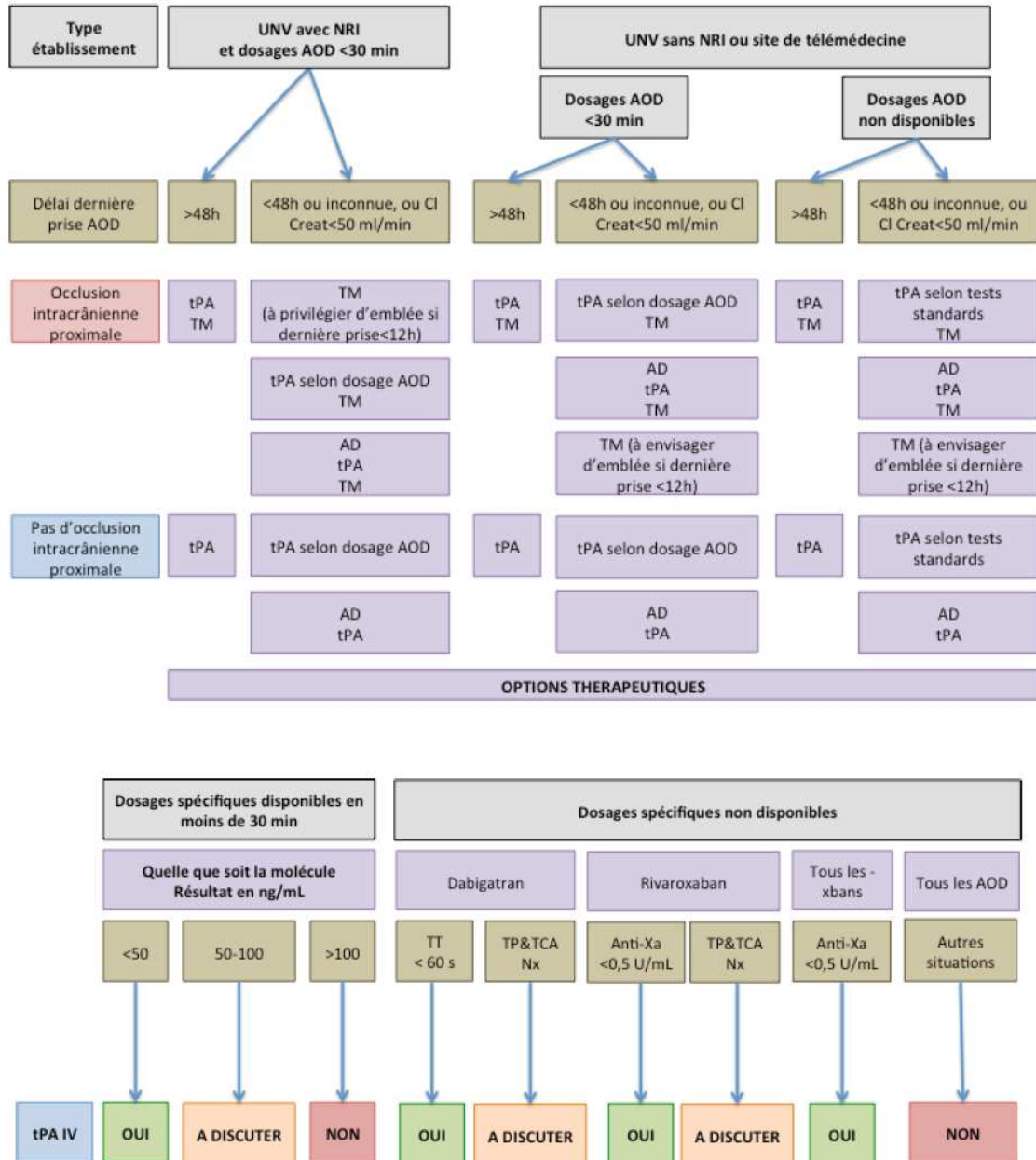


Figure 1 : *Algorithme décisionnel pour la revascularisation des patients traités par anticoagulant oral direct victimes d'infarctus cérébral.* Sources : Thrombolyse intraveineuse d'un infarctus cérébral sous anticoagulant oral direct – propositions de la société française de neurologie vasculaire (SFNV) et du groupe français d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) – Touzé et al, 2016. La stratégie de prise en charge dépend de la structure d'accueil (avec ou sans NRI, avec ou sans capacité de dosage des AOD), de la présence ou non d'une occlusion artérielle proximale, du délai de dernière prise de l'AOD et des résultats des paramètres hémostatiques.

1.3.2 Thrombectomie mécanique et traitement anticoagulant.

La TM a profondément modifié les perspectives de revascularisation des patients sous TAC. En effet, bien que les études initiales aient exclu ces patients, les données concernant la TM sous TAC se sont progressivement accumulées, d'abord sous la forme de cas cliniques ou de série non contrôlée.³⁶⁻³⁷⁻³⁸ Les études comparatives ont par la suite démontré l'efficacité et la sécurité de cette procédure, avec des taux de transformation hémorragique sensiblement comparables à ceux des patients non anticoagulés.³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹⁻⁴² Certains travaux soulignent toutefois une mortalité supérieure,⁴³ ainsi qu'une moindre proportion de résultats favorables.⁴⁴ Sur la base des données disponibles, la thrombectomie apparaît donc comme la technique de recours chez les patients sous TAC,²⁸ mais les sociétés savantes internationales n'ont à ce jour émis aucune recommandation formelle sur ce point.^{31,45}

1.4 Problématique de la stratégie d'acheminement : « *Mothership* » contre « *Drip and ship* ».

1.4.1 Cadre général

La TM est donc considérée comme la technique de recours pour les patients sous TAC, mais elle ne peut être mise en œuvre qu'au sein d'établissements ayant des unités dédiées (NRI). La question de la stratégie d'acheminement des patients vers ces centres est donc fondamentale.

1.4.2 Recours aux centres de référence : stratégie du *mothership*.

La stratégie du « *mothership* » consiste à acheminer tous les patients suspects d'AVC, éligibles à la TM en termes de délais, vers un centre comportant une unité de NRI à même de réaliser cette TM. Il s'agit le plus souvent d'un centre de recours, comprenant également une unité de réanimation, une unité de neurochirurgie et une UNV.

Cette attitude pragmatique repose sur le constat que, dans la majorité des cas, la TM constitue l'unique technique de revascularisation pour les patients sous TAC. Cette stratégie offre l'avantage de garantir à chaque patient l'accès à une TM quel que soit son lieu de résidence et sa distance par rapport au centre de recours, sans retarder le geste par un transit dans un centre de proximité. Cette stratégie se heurte toutefois à deux limitations majeures que sont l'accès aux unités de NRI et le risque théorique de retarder un geste de TIV réalisable dans un centre de proximité.

1.4.3 Problématique de l'accès aux unités de NRI

La première limite réside dans la répartition et la disponibilité des unités de NRI. En 2018, la France comptait 38 unités de NRI, qui se situent en moyenne à 83km des UNV de proximité. Cette distance est parcourue par voie terrestre dans 72% des cas, et par hélicoptère dans 28%. Les délais d'acheminement varient considérablement, de moins de 30 minutes pour 14.7% des centres, à plus de 60 minutes pour plus d'un tiers des centres (34.8%), la majorité des centres (33.7%) étant entre 45 et 60 minutes de distance.²⁵ Cette hétérogénéité est la conséquence d'une répartition sur le territoire assez inégale des UNV comme des unités de NRI. Cette inégalité est visible à l'échelle de la région Grand-Est, où la densité et la répartition des structures varient considérablement d'un département à l'autre. La figure 2 représente l'état des lieux en 2015 à l'échelle nationale et de la région Grand-Est.

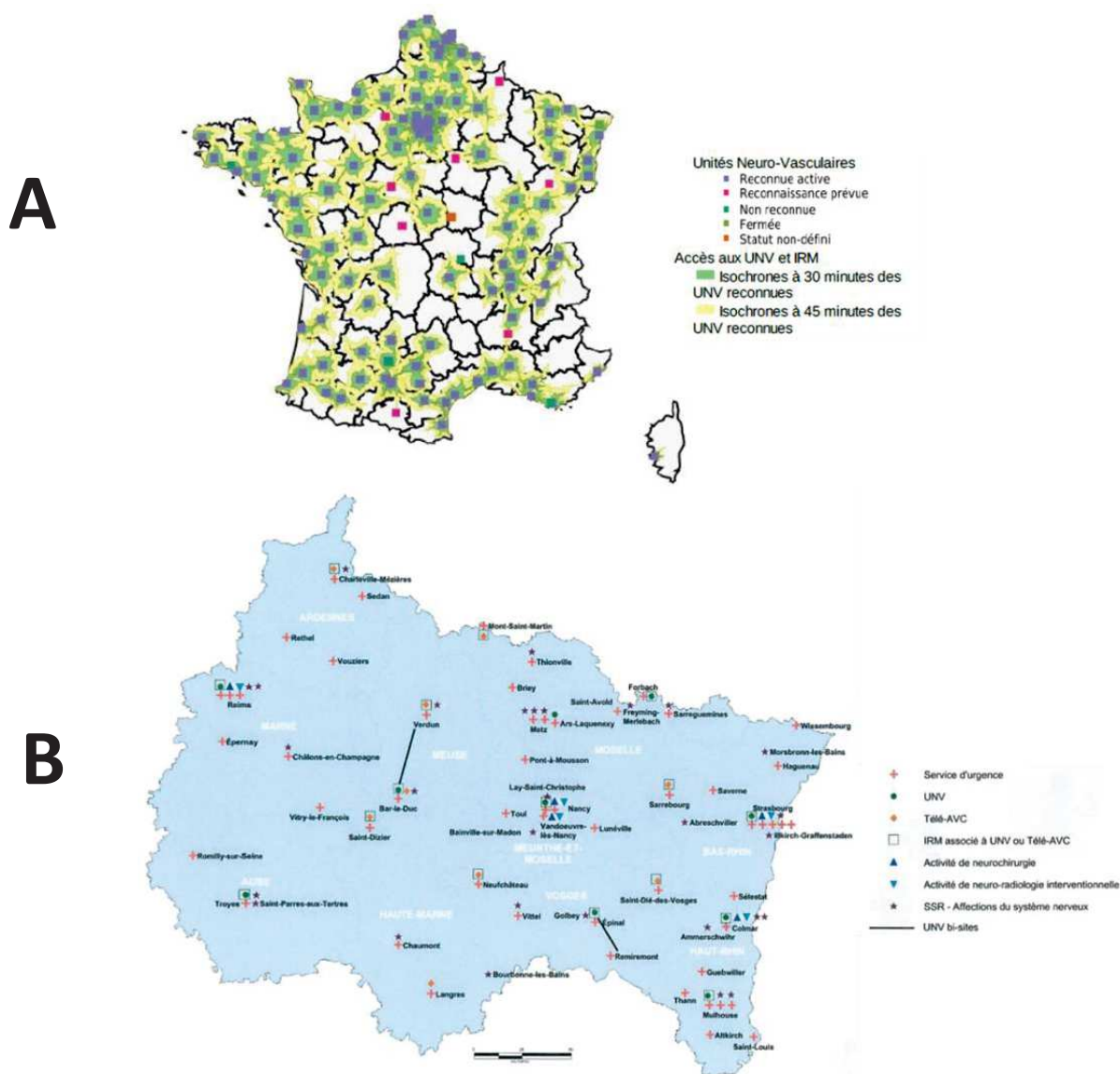


Figure 2: Répartition des UNV à l'échelle de la France métropolitaine. B : répartition des services d'urgences, UNV et NRI de la région Grand-Est. Source : ARS du Grand-Est, 2017

Cette situation est d'autant plus problématique que le nombre de TM augmente chaque année. Entre 2016 et 2017, ce nombre a bondi, passant de 4100 actes à près de 5700.²⁵ Cette augmentation est la conséquence de multiples facteurs.

Prescription des anticoagulants

La proportion de patients sous TAC ne cesse de croître en France. Le nombre de prescriptions a ainsi doublé entre 2000 et 2012, avec près de 3.12 millions de personnes ayant reçu au moins une dose de traitement anticoagulant en 2013.⁴⁶ Cette forte hausse est la conséquence d'un élargissement des indications et d'une augmentation de la prévalence de la fibrillation atriale en particulier. L'arrivée des AOD, avec le dabigatran et le rivaroxaban en 2008, puis l'apixaban en 2011, a accompagné cette hausse. Ainsi, si on constate une hausse constante des prescriptions dans leur ensemble, elle s'effectue différemment selon le type de TAC : les AOD connaissent une croissance majeure (+160% entre 2012 et 2016) quand la prescription d'AVK tend à se réduire, bien qu'ils représentent encore les 2/3 des TAC. En 2016, on estimait ainsi que plus d'un million de personnes prenaient de manière chronique un AVK et plus de 500.000 un AOD.⁴⁷

Incidence des infarctus cérébraux

D'autre part, l'incidence des IC est en augmentation, sous les effets cumulés d'un vieillissement de la population et d'une augmentation de l'incidence des facteurs de risque cardio-vasculaires généraux.^{48,49}

Ces deux éléments combinés déterminent fatalement une augmentation de la population potentiellement concernée par ces situations d'IC sous TAC.

Extension des indications de revascularisation

Enfin, les indications de la TM tendent à s'étendre, avec un élargissement des délais autorisés dans ces procédures. Les récentes études DAWN et DIFFUSE3 ont ainsi démontré l'intérêt de la TM au-delà de 6h pouvant aller jusqu'à 24 heures, au sein de populations sélectionnées.^{50,51}

Considérant ces 3 éléments, les perspectives sont celles d'une augmentation majeure du nombre de patients anticoagulés susceptibles de nécessiter une TM et donc le recours à une unité de NRI. Cette sollicitation accrue se heurte aux difficultés actuelles en lien avec la répartition des unités et leur dotation en personnel. En effet, le dernier rapport de la Société Française de Neuroradiologie considère qu'une équipe de neuroradiologie doit comporter au minimum 4 praticiens formés et 1 praticien en formation afin d'assurer la continuité et la sécurité des soins. En pratique, les effectifs moyens sont de l'ordre de 2.8 praticiens par centre.⁵² Un renforcement des unités et de nouvelles implantations est donc nécessaire compte tenu de l'évolution de la demande mais ces impératifs sont confrontés à la démographie médicale et aux contraintes économiques.

1.4.4 Limites du modèle de *mothership*

Ainsi, il apparaît qu'une stratégie de *mothership* exclusif se heurte à des problématiques d'accessibilité, avec deux conséquences majeures : tout d'abord, l'hétérogénéité de la densité et de la répartition des structures de soins est à l'origine d'une inégalité d'accès aux techniques de reperfusion en fonction du lieu de résidence.⁵³ D'autre part, ce modèle expose à un risque de saturation des structures de soins existantes avec un engorgement des centres de recours par des patients indemnes d'IC, ou dont l'IC n'est pas associé à une OAP. Cette situation pourrait dès lors entraver et retarder, paradoxalement, la prise en charge des IC accessibles à une TM.

De plus, cette stratégie impose aux patients les plus éloignés du centre de recours, des délais de transport plus longs que s'ils étaient adressés vers leur centre de proximité. Par conséquent, ces patients verraient leurs délais d'évaluation initiale et d'imagerie retardés. Dans ces conditions, les patients éligibles à une TIV souffriraient d'un retard d'initiation du traitement, puisque celui-ci aurait pu être débuté dans le centre de proximité.

Or on estime qu'entre 6 et 30% des OAP sont levées par la TIV seule, avant qu'une artériographie pour TM ne soit réalisée par la suite.^{23,54} De plus, le délai de revascularisation est un facteur pronostique capital : retarder cette TIV pourrait donc se traduire par un pronostic moins favorable.

1.4.5 Recours aux centres de proximité et transfert secondaire : stratégie du *Drip and ship*

Compte tenu des limites évoquées, la principale stratégie alternative consiste à acheminer les patients vers le centre le plus proche de leur domicile, afin qu'ils bénéficient d'une première évaluation. Dans cette optique, les patients sont adressés vers un centre disposant d'une UNV ou à défaut de capacités de télémédecine rattachées à une UNV. Après cette première évaluation, les patients effectivement accessibles à une TM sont transférés dans un second temps vers le centre de recours. Cette stratégie du *drip and ship* permet ainsi à chaque patient de bénéficier d'une imagerie en urgence à proximité, et si possible, d'une première tentative de revascularisation par TIV. Cette stratégie permet de sélectionner les patients et de n'acheminer au centre de référence que ceux qui sont effectivement accessibles à une TM. Cette sélection en amont pourrait ainsi permettre de limiter l'engorgement des centres de recours.

Cette stratégie souffre toutefois elle aussi de limitations importantes : la proportion de patients sous TAC susceptibles de bénéficier d'une TIV reste faible, limitée aux patients inobservants, sous-dosés ou ceux traités par dabigatran pour lesquels un anticorps neutralisant est disponible. Les taux de TIV chez les patients sous anticoagulants sont estimés à 15%, mais ce taux dépend de la nature du traitement (AVK ou AOD).³⁹ Les données concernant la proportion de TIV chez des patients sous héparines sont quant à elle pratiquement inexistantes.

Par conséquent, la majorité des patients transiteront par un centre de proximité sans sanction thérapeutique. Cette prise en charge en deux temps se traduit inévitablement par un allongement des délais de TM. Or le délai avant réalisation de la TM est directement corrélé au pronostic. Ainsi, le gain théorique apporté par une TIV précoce est parfois contrebalancé par le retard pris pour réaliser la TM. Une étude multicentrique américaine a ainsi démontré que la stratégie du *drip and ship* raccourcirait le délai de TIV de 12 min mais prolongeait celui de la TM de plus de 90 minutes, avec un impact pronostic négatif.⁵⁵ Ces constatations restent toutefois étroitement dépendantes du maillage territorial, propre à chaque région. La stratégie du *drip and ship* souffre donc elle aussi d'inconvénients significatifs.

1.5 Rationnel de l'étude et objectifs

1.5.1 Contexte régional

Ainsi, le choix des stratégies d'acheminement des patients sous TAC reste controversé. Pour progresser, il est dans un premier temps nécessaire d'évaluer, en pratique, le taux de tentative de revascularisation, les méthodes utilisées (TIV, TM ou association), les délais et le pronostic de ces patients. L'analyse de ces éléments pourrait ensuite permettre de proposer une stratégie d'acheminement pour cette population spécifique.

La situation du CHU de Strasbourg entre 2017 et 2018 offre l'opportunité de répondre à ces questions. En effet, l'hôpital de Hautepierre était jusqu'au 23 avril 2019, l'unique structure hospitalière du Bas-Rhin assurant la TIV 24h sur 24. De plus, il s'agit du seul centre hospitalier du département doté d'une UNV et d'une unité de NRI.

Par ailleurs, la géographie du territoire place le CHU à moins d'une heure de route de n'importe quel point du département (figure 3). Durant cette période, la totalité des patients admis en alerte thrombolyse a donc transité par le CHU de Strasbourg.

Cette situation nous a conduit à mener une étude observationnelle rétrospective portant sur la prise en charge des patients anticoagulés suspects d'AVC, dans un délai d'éligibilité à un traitement de recanalisation, admis en filière thrombolyse.

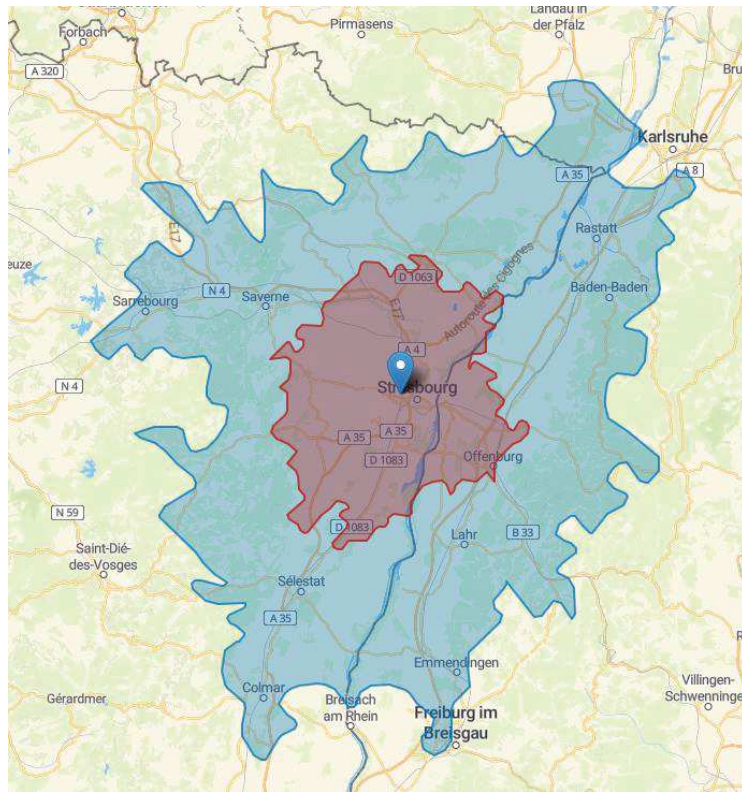


Figure 3 : Carte isochrone centrée sur l'hôpital de Hautepierre du CHU de Strasbourg.

La zone rouge indique les secteurs à moins de 30 minutes de route et la zone bleue les secteurs atteints en moins de 60 minutes. Carte élaborée à l'aide du site internet Oalley®

1.5.2 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de décrire le devenir des patients traités par anticoagulant admis en filière dite thrombolyse, en vue d'un geste de recanalisation. Le critère de jugement principal repose sur la proportion d'IC ayant eu un traitement de revascularisation et sur la ou les méthodes utilisées pour y parvenir. L'objectif secondaire de l'étude est d'identifier des paramètres de régulation préhospitaliers ayant une valeur prédictive en termes de probabilité de tentative de revascularisation. Nous étudierons également le pronostic fonctionnel des patients ayant bénéficié d'une technique de revascularisation.

Les résultats de notre étude devraient contribuer à déterminer la stratégie optimale de prise en charge des patients sous traitement anticoagulant suspects d'IC.

2. Patients et méthodes

2.1 Filière dite « alerte thrombolyse »

Notre étude s'appuie sur la filière de prise en charge dédiée aux suspicions d'AVC mise en place au CHU de Strasbourg depuis 2004 et qualifiée de filière « alerte thrombolyse » (AT). Cette procédure a pour objectif d'organiser et de raccourcir les délais de prise en charge des patients suspects d'IC et ainsi d'améliorer les chances de revascularisation.

En pratique, l'équipe de neurologie du CHU de Strasbourg est contactée par le centre de régulation du Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) pour toute suspicion d'AVC datant de moins de 6 heures dans le territoire carotidien ou moins de 24 heures dans le territoire vertébro-basilaire survenue dans le département du Bas-Rhin. Le praticien peut également être sollicité directement par les médecins des services d'accueils des urgences (SAU) de l'hôpital de Hautepierre ou du Nouvel Hôpital Civil qui constituent les deux SAU des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS). En fonction des données anamnestiques transmises par téléphone, le patient est jugé admissible ou non en filière dite thrombolyse. Plus rarement, l'inclusion est à l'initiative du neurologue lui-même pour les patients dont il a la charge au sein du service de neurologie ou pour d'autres patients hospitalisés dans un service du CHU. Dans tous les cas, la décision d'inclusion est laissée à la libre appréciation du sénior de neurologie responsable de la filière.

Une fois accepté en filière thrombolyse, les patients sont conduits sur le plateau technique d'imagerie dans les délais les plus brefs. Le mode de transport est déterminé par le centre de régulation du SAMU. Les patients extrahospitaliers sont acheminés par les pompiers ou par des ambulances privées, indifféremment, le seul critère étant la rapidité d'acheminement. Rarement, le transport est médicalisé par un Service Mobile d'Urgences et de Réanimation (SMUR) pour les patients jugés instables.

Les patients hospitalisés sur le site du Nouvel Hôpital Civil bénéficient d'une imagerie directement sur le plateau technique de cet hôpital. Pour les autres, l'imagerie et l'évaluation clinique sont réalisées par l'équipe de neurologie sur le plateau d'imagerie de l'hôpital de Haute-pierre.

Durant les jours ouvrés, la gestion en journée de cette filière est confiée aux différents médecins seniors de l'UNV du CHU. La permanence des soins (nuit, weekend et jours fériés) est quant à elle assurée par les différents médecins seniors de garde du service de neurologie (spécialiste ou non en neurologie vasculaire).

2.2 Imagerie cérébrale

Tous les patients ont bénéficié en première intention d'une imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM) comprenant au minimum une cartographie du coefficient apparent de diffusion (ADC), une séquence de diffusion en pondération B1000, une séquence T2 *Fluid-Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR ou séquence d'atténuation de l'image des fluides par inversion-récupération), une séquence de susceptibilité magnétique (T2 écho de gradient ou SWI) et une séquence d'angiographie type 3D *Time of Flight* (TOF ou temps de vol). L'acquisition était réalisée sur une machine Aera Siemens® 1.5 Tesla ou sur une machine Signa HDX 3 Tesla GE Healthcare® sur le site de l'hôpital de Haute-pierre. Pour le Nouvel Hôpital Civil, l'acquisition était réalisée sur IRM Philips® (Achieva® 3 Tesla, Ingenia® 1.5 ou 3 Tesla). L'imagerie pouvait être complétée à la demande du clinicien ou du radiologue en fonction des circonstances, notamment par des séquences avec injection de produit de contraste (gadolinium). En cas de contre-indication à l'IRM ou d'agitation majeure, un scanner cérébral avec angioscanner cérébral était réalisé.

A Hautepierre, les images étaient immédiatement interprétées par l'équipe de neuroradiologie (en journée) ou par l'interne de radiologie de garde lors de la permanence des soins. Au NHC, l'interprétation était confiée au sénior de radiologie de garde.

2.3 Protocole de revascularisation

En cas d'IC et en fonction des données cliniques et d'imagerie, le neurologue décidait de la réalisation ou non d'une revascularisation et de ses modalités : thrombolyse intra-veineuse (TIV), thrombectomie mécanique (TM) ou association de TIV et d'un geste endovasculaire (TM et/ou thrombolyse intra-artérielle (TIA)).

2.3.1 Thrombolyse intraveineuse

Le choix de la TIV était laissé à la libre appréciation du neurologue en charge du patient mais était basée sur la présence d'une zone de pénombre. Après examen clinique, obtention des résultats du bilan biologique et de l'imagerie cérébrale, la thrombolyse était initiée directement sur le site de l'IRM. L'altéplase (Actilyse®), activateur tissulaire du plasminogène, était administré à la dose de 0.9 mg/kg, conformément aux recommandations,⁶ (10% de la dose sous forme de bolus, et les 90% restant sous forme de perfusion intraveineuse à la seringue électrique sur une durée d'une heure). En l'absence d'indication d'un geste endovasculaire, les patients étaient ensuite admis à l'unité des soins-intensifs neurovasculaire de l'hôpital de Hautepierre.

2.3.2 Thrombectomie

En cas d'occlusion artérielle proximale, la décision d'une thrombectomie avec ou sans thrombolyse intra-artérielle était prise en accord avec l'équipe de neuroradiologie interventionnelle (NRI) de l'hôpital de Hautepierre. Si l'indication était retenue, le patient était transféré directement de l'IRM vers la salle de NRI.

Sauf exception, les patients bénéficiaient systématiquement d'une anesthésie générale. A l'issue de la procédure, ils étaient transférés en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI). En l'absence de contre-indication, les patients étaient ensuite admis à l'unité des soins-intensifs neurovasculaire de l'hôpital de Hautepierre.

2.4 Sélection des patients et période d'étude

L'ensemble des données des patients admis en filière thrombolyse entre le 1er août 2017 et le 31 juillet 2018 ont été colligées de manière rétrospective. Pour collecter ces données, le registre des alertes thrombolyse était consulté chaque mois sur le registre informatique du service de radiologie, en se basant sur l'intitulé de l'examen réalisé. En effet, toutes les IRM réalisées dans le cadre du protocole alerte-thrombolyse étaient enregistrées dans le serveur sous l'intitulé "AT". Les protocoles AT des deux sites principaux des HUS (Hôpital de Hautepierre et Nouvel Hôpital Civil) étaient ainsi recensés de façon exhaustive.

Ce registre des IRM "AT" permettait d'identifier chaque patient grâce à son numéro d'identifiant personnel (NIP) et à sa date de naissance. A partir de ces renseignements, le dossier médical du patient était consulté sur le serveur informatique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, via l'application DxCare® (Dedalus, Italie).

Pour tout passage en alerte thrombolyse, un questionnaire médical « filière thrombolyse » dédié était créé par le médecin en charge du patient, permettant un recueil standardisé et formalisé de sa situation clinique. Ce formulaire était revu pour chaque patient afin de déterminer la présence d'un traitement anticoagulant lors de la prise en charge initiale.

Critères d'inclusion :

- Etaient inclus dans notre étude tous les patients consécutifs admis en filière dite thrombolyse dès lors qu'ils bénéficiaient au préalable d'un traitement anticoagulant. Tous les traitements anticoagulants administrés à visée curative étaient pris en compte : anticoagulants oraux directs (AOD) type apixaban, rivaroxaban ou dabigatran ; anti-vitamine-K (fluindione, warfarine, acénocoumarol) ; héparines non fractionnées (HNF) et héparines de bas-poids moléculaire (HBPM).
- Les patients devaient être majeurs lors de leur passage en alerte thrombolyse.
- Les patients étaient éligibles qu'ils soient préalablement hospitalisés ou non.

Critères d'exclusion :

- Les traitements anticoagulants à dose iso-coagulante n'étaient pas pris en compte.
- Aucune restriction d'âge n'a été appliquée à notre sélection en dehors de la majorité légale.
- Les patients pour lesquels aucun dossier médical n'était consultable ont été exclus de l'étude.

2.5 Recueil des données

A l'issue de cette sélection, les dossiers des patients sous anticoagulants à dose efficace étaient analysés. L'ensemble des données démographiques, cliniques et paracliniques des patients étaient collectées sur la base des dossiers médicaux accessibles (serveur DxCare des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg), utilisant le formulaire "Alerte-Thrombolyse", mais plus largement l'ensemble des recueils de données disponibles (compte rendu d'hospitalisation, note d'évolution, demande d'examen etc....).

Les données manquantes étaient complétées et calculées dans la mesure du possible par recoupement de ces différentes sources. A défaut les paramètres étaient censurés.

Les données démographiques usuelles ont ainsi été colligées : âge, sexe, date de naissance mais également mode de vie (à domicile ou en institution). Les principaux antécédents médicaux et antécédents significatifs étaient répertoriés (antécédent d'accident vasculaire cérébral et son type (accident ischémique transitoire (AIT), IC, hématome, thrombose veineuse cérébrale), hypertension artérielle, diabète, obésité, dyslipidémie, tabagisme actif). La présence d'antécédents susceptibles de constituer un diagnostic différentiel a été recherchée : migraine, épilepsie. La présence de désordres généraux (insuffisance cardiaque, rénale, néoplasie évolutive) était également notée.

Nous avons recueilli le type de traitement anticoagulant pris par le patient, son indication, et son association éventuelle à un traitement antiagrégant. Les données d'observance étaient rapportées lorsqu'elles étaient connues. Les patients bénéficiaient lors du passage en alerte thrombolyse d'un bilan biologique standardisé, comprenant les données d'hémostase, dont l'INR, le TCA et son ratio, mais également les dosages spécifiques pour les AOD. Ces paramètres étaient également pris en compte lorsqu'ils étaient disponibles.

Les caractéristiques cliniques de l'épisode motivant l'appel du neurologue de garde étaient recherchées : date et heure de début, caractère transitoire ou non, durée, caractère répétitif éventuel, nature des symptômes (déficit moteur, sensitif, troubles visuels, négligence, troubles phasiques, dysarthrie, confusion, agitation, céphalée, vertiges etc....). Seuls les troubles rapportés par téléphone étaient dans un premier temps pris en compte, même si ces signes ne correspondaient pas toujours à ceux objectivement constatés par le praticien une fois en présence du patient.

Les données de l'examen clinique réalisé par le neurologue faisaient l'objet d'un recueil distinct. Ces données étaient résumées sous la forme du score *National Institute of Health Stroke Score* (NIHSS),⁵⁶ associé à un bref descriptif de l'état clinique.

Les différents délais étaient également recueillis et/ou calculés sur la base des informations disponibles (heure de début des symptômes, heure de prise en charge, heure de création du questionnaire médical, heure de l'IRM, heure d'administration de la TIV, heure du début de la procédure de TM, heure de recanalisation). Si l'heure de début des symptômes n'était pas renseignée, cette donnée était censurée. Si l'heure d'arrivée du patient à l'IRM n'était pas renseignée, l'heure d'acquisition des premières séquences d'imagerie était utilisée pour déterminer le délai d'acheminement.

A l'issue de l'examen d'imagerie, l'interprétation permettait de conclure à la présence d'une pathologie neurovasculaire (infarctus cérébral, accident ischémique transitoire (AIT) ou hémorragie cérébrale) ou à celle d'un diagnostic différentiel. La présence d'IC devait être confirmée par l'imagerie cérébrale et de découverte non fortuite pour constituer le diagnostic du patient. En cas d'occlusion artérielle, le siège de l'occlusion artérielle était précisé en utilisant la nomenclature internationale.

La décision de revascularisation et sa ou ses modalités (TIV, intra artérielle ou thrombectomie) constituaient le critère majeur de notre registre. A chaque fois que cela était possible, les éléments justifiant l'absence de traitement de revascularisation ont été recueillis (absence d'infarctus, d'occlusion, occlusion trop distale, traitement anticoagulant à dose efficace, étendue trop importante, absence de pénombre, mauvais état général etc...). Les motifs de non-réalisation étaient recueillis séparément pour la thrombolyse et la thrombectomie.

En cas de TIV, l'heure du début de l'administration et le délai par rapport aux débuts des troubles étaient notés. En cas de TM, l'heure de début de procédure (ponction fémorale) et l'heure de recanalisation étaient recueillies sur la base du compte rendu établi par l'équipe de NRI ou directement déterminées à partir des images réalisées. La qualité de la revascularisation était également rapportée en utilisant la classification *Thrombolysis In Cerebral Infarction* (TICI).⁵⁷

A l'issue de la prise en charge en alerte thrombolyse, l'évolution de chaque patient était suivie sur la base des dossiers médicaux accessibles (dossier d'hospitalisation en UNV, courrier de consultation de suivi, courrier d'hospitalisation d'autres services du CHU). Le suivi de l'évolution clinique du patient reposait principalement sur le score NIHSS, le score de Rankin modifié,⁵⁸ et la survenue éventuelle d'un décès. Le score NIHSS était établi à 24h, 72h, 7 jours et à un mois. Pour cette dernière évaluation, en l'absence de donnée à un mois, la dernière donnée disponible était rapportée.

Le score de Rankin était évalué à la sortie de l'hospitalisation pour tous les patients admis en UNV, et dans la mesure du possible, recalculé sur la base des données cliniques pour les autres patients. Le score de Rankin était également rapporté ou déterminé à 6 mois et 1 an. Enfin, le dernier score de Rankin disponible était noté pour chaque patient, associé à la date de perte de vue.

Les principales complications survenues au cours de l'hospitalisation étaient enregistrées et leur lien éventuel avec la procédure de revascularisation recherché. La date de reprise du traitement anticoagulant était recherchée, de même qu'un éventuel changement de traitement anticoagulant.

Le devenir du patient à l'issue de l'hospitalisation (retour à domicile, entrée en institution ou décès) était rapporté. Par ailleurs, la durée d'hospitalisation du patient était déterminée ainsi que la durée de suivi totale, calculée d'après la date des dernières nouvelles.

Enfin, le diagnostic retenu à l'issue du passage en alerte thrombolyse était répertorié. En cas d'IC ou d'AIT, le diagnostic étiologique était déterminé sur la base de la classification *Trial of Org in Acute Stroke Treatment (TOAST)*.⁵⁹ Les origines cardio-emboliques ont toutefois été précisées, en distinguant notamment les cas de fibrillation atriale des cas d'embolies sur valves cardiaques mécaniques.

2.6 Plan d'analyse

Dans un premier temps, nous avons décrit notre cohorte de patients sous anticoagulants pris en charge en filière dite thrombolyse sur une période d'un an sur la base des paramètres colligés. Dans un second temps, la cohorte des patients sous anticoagulants effectivement victime d'IC a été décrite et comparée à celles des patients anticoagulés indemnes d'IC, afin d'identifier des facteurs prédictifs d'IC dans cette population de patients sous TAC. Par la suite, la cohorte des patients victimes d'IC ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation a été étudiée et comparée à celle des patients avec infarctus n'ayant pas bénéficié de ce type de procédure. L'objectif était d'identifier des facteurs prédictifs de tentative de revascularisation et d'évaluer de manière comparative le pronostic de ces patients.

2.7 Analyses statistiques et graphiques

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de médiane et d'intervalle interquartile pour les paramètres non gaussien et en termes de moyenne et d'écart type pour les paramètres gaussiens. Le caractère Gaussien de chaque paramètre a été testé à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été écrites en termes d'effectifs et de proportions. Pour l'étude de corrélation entre plusieurs variables qualitatives, le test paramètre du Chi2 ou celui du test exact de Fisher ont été utilisés. Pour la comparaison de variables quantitatives entre sous-groupes, le test réalisé était une analyse de variance ou le test de Kruskal-Wallis. Enfin, l'étude du lien entre variables quantitatives était réalisée à l'aide du test de corrélation linéaire de Pearson ou du test de corrélation de Spearman. Pour chacun des 3 types d'analyses, le choix du test appliqué était déterminé automatiquement en fonction des conditions théoriques d'applications de chaque test (nature de la variable, effectifs disponibles). Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5% pour la totalité des analyses.

Les analyses univariées ont été réalisées par l'auteur à l'aide du logiciel R® (version 3.1, R Development Core Team, Vienne, Autriche) via l'application GMRC Shiny Stat (2017, CHU de Strasbourg, France). Les analyses multivariées ont été réalisées par l'unité de méthodologie statistique du CHU de Strasbourg en utilisant la méthode de régression logistique. Les graphiques et tableaux relatifs aux données descriptives ont été élaborés à l'aide du logiciel Microsoft Office® Excel 2013 (Microsoft, Etats-Unis). Les graphiques relatifs aux comparaisons statistiques ont été quant à eux réalisés directement via l'application GMRC Shiny Stat.

2.8 Ethique et réglementation

La réalisation de cette étude n'a engendré aucune procédure, mesure ou contrainte supplémentaire pour les patients. Le recueil des données était réalisé de manière rétrospective exclusive et aucune modification du protocole de prise en charge n'a été opérée pour sa réalisation. Les données utilisées dans cette étude correspondent exclusivement à des paramètres préalablement recueillis pour la prise en charge médicale du patient et seules les informations pertinentes ont été collectées. Le protocole de collecte et de stockage des données a fait l'objet d'une déclaration de conformité auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), enregistrée sous le numéro 2214704, dans le cadre d'un protocole de type MR-4 (Recherches n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluations dans le domaine de la santé). A ce titre, le fichier de données des patients a été anonymisé et la correspondance identifiant – patient conservée séparément des données collectées.

3. Résultats

3.1 Population générale de l'étude : patients sous TAC admis en AT

3.1.1 Sélection et étude des cas

Du 1er août 2017 au 31 juillet 2018, 1992 dossiers d'alerte thrombolyse (AT) ont été recensés et analysés. Parmi eux, 221 patients (11,1 %) bénéficiaient d'un traitement anticoagulant et ont été inclus dans l'étude.

3.1.2 Paramètres démographiques

L'âge médian de nos patients était de 79 ans, avec un minimum de 23 ans et un maximum de 95 ans. Il y avait 107 hommes pour 114 femmes soit un *sex-ratio* de 0,94. La majorité des patients (n=207) résidaient à leur domicile, seuls 14 étaient en institution.

Paramètres démographiques	Valeurs
Âge (ans, médiane, Q1-Q3)	79,00 (71,00-85,00)
Sexe (H/F)	107/114
Mode de vie (domicile/institution)	207/14

Tableau 2 : Répartition de la population en termes d'âge, de sexe et de lieu de résidence

3.1.3 Traitements antithrombotiques et indications

Traitement anticoagulant	Effectif (n)	Proportion (%)
Antivitamines K	113	51,7
Fluindione	89	40,8
Warfarine	20	9,1
Acénocoumarol	4	1,8
Anticoagulants Oraux Directs	86	38,9
Apixaban	42	19,0
Rivaroxaban	34	15,4
Dagibatran	10	4,5
Héparines	26	11,8
Association à un antiagrégant plaquettaire	31	14,0
Aspirine	28	12,7
Clopidogrel	5	2,3

Tableau 3: Type de traitements anti thrombotiques reçus par les patients : traitements anticoagulants et association éventuelle à un ou des antiagrégants plaquettaires.

Les antivitamines K (AVK) représentaient l'essentiel des anticoagulants prescrits (51,1%), avec une nette domination de la fluindione (40,8%). L'apixaban était l'anticoagulant oral direct (AOD) le plus utilisé dans notre cohorte, avec 19,0% des patients. Certains patients recevaient simultanément plusieurs anticoagulants dans des contextes de relais de traitement, ce qui explique que les proportions totales excèdent 100% de l'effectif. En pratique, 4 patients (1,8% de l'effectif) recevaient simultanément un AVK et une héparine. Un seul patient était traité simultanément par AOD et héparine. De même, 14,0% des patients recevaient au moins un antiagrégant plaquettaire en association au traitement anticoagulant. Deux patients étaient traités simultanément par un anticoagulant et une association d'aspirine et de clopidogrel.

Le traitement anticoagulant était indiqué pour une fibrillation atriale (ACFA) dans 168 cas (76,0% des patients), en raison d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire dans 31 cas (soit 14,0% des cas) et pour une ou plusieurs valves mécaniques dans 9 cas (4,1%). Les autres motifs d'anticoagulation représentaient 9,5% des cas, pour 21 patients. Il s'agissait de sténose carotidienne ou basilaire serrées, de dissection carotidienne ou de thrombophilies diverses (syndrome des anti-phospholipides, facteur V de Leiden, hyperhomocystéinémie). Dans 3,7% des cas, les motifs d'anticoagulations étaient multiples (ACFA + valve mécanique, ACFA + embolie pulmonaire notamment).

Sur la base des données anamnestiques, l'observance était rapportée comme correcte dans 179 cas, soit 82,1% de notre cohorte. L'observance réelle était sans doute inférieure, comme en attestent les résultats des bilans biologiques réalisés lors du passage en alerte thrombolyse : seuls 110 patients, soit 61,5% de la cohorte, présentaient des dosages d'anticoagulants ou des paramètres d'hémostases dans la fourchette thérapeutique (69 patients mal anticoagulés et 42 données manquantes). Pour 12 patients, il existait un contexte d'arrêt du traitement anticoagulant pour un motif chirurgical (en vue ou dans les suites d'un geste). Pour 4 patients, le traitement anticoagulant était suspendu en raison d'une hémorragie active ou récente.

3.1.4 Principaux antécédents des patients

Les facteurs de risque cardio-vasculaires étaient très fortement représentés dans notre cohorte, avec une hypertension artérielle retrouvée dans 79,2% des cas, un diabète dans 29,9% et un surpoids ou une obésité pour 22,6% des patients. On note également le taux remarquablement élevé d'antécédent d'AVC (39,8%), essentiellement en lien avec des infarctus cérébraux (29,4%). Neuf patients présentaient des antécédents d'infarctus cérébral et d'AIT. Les principaux antécédents médicaux des patients sont représentés au tableau 4.

Antécédents	Effectifs	Pourcentage
Accident vasculaire cérébral	88	39,8
Infarctus cérébral	65	29,4
Accident ischémique transitoire	32	14,5
Hématome cérébral	2	0,9
Thrombose veineuse cérébrale	1	0,5
Hypertension artérielle	175	79,2
Dyslipidémie	84	38,0
Diabète	66	29,9
Coronaropathie	47	21,3
Tabagisme actif	11	4,9
Surpoids & obésité	50	22,6
SAOS	31	14,0
Traitement hormonal	2	0,9
AOMI	21	9,5
Athérome cervical	22	10,0
Troubles cognitifs	30	13,6
Insuffisance cardiaque	64	29,0
Insuffisance rénale	32	14,5
Migraine	5	2,3
Epilepsie	4	1,8
Néoplasie évolutive	17	7,7
Maladie thrombo-embolique veineuse et thrombophilie	52	23,5

Tableau 4: Principaux antécédents des patients.

3.1.5 Manifestations cliniques

Manifestations Cliniques	Effectifs	Proportion (%)
Paralysie faciale isolée/asymétrie faciale	17	7,7
Déficit moteur hors PF isolée	109	49,3
Déficit sensitif	27	12,2
Ataxie	10	4,5
Aphasie	71	32,1
Dont Mutisme	4	1,8
Dysarthrie	57	25,8
Négligence	11	5,00
Vertiges	37	16,7
Céphalées	16	7,2
Diplopie	4	1,8
Flou visuel	5	2,3
Signes visuels positifs	3	1,4
Altération du champ visuel/ amaurose	6	2,7
Perte de connaissance	8	3,6
Lipothymie	5	2,3
Troubles de la vigilance	21	9,5
Troubles du comportement	21	9,5
Convulsions	11	5,0
Signes cognitifs	2	0,9
Autres signes	19	8,6
Association déficit moteur + signe cortical (aphasie, négligence, altération du champ visuel)	39	17,7
Score NIHSS (médiane avec Q1 et Q3)	3,00 (0,00-9,00)	//

Tableau 5: Manifestations cliniques des patients admis en alerte thrombolyse.

Les manifestations cliniques rapportées ci-dessus correspondent aux signes tels qu'ils ont été décrits par le requérant au neurologue de garde. Le score NIHSS est celui établi par le neurologue de garde, en présence du patient.

Les manifestations présentées par les patients étaient transitoires dans 24,9% des cas (n=55), avec une durée médiane de 30,0 minutes (Q1 :15,00- Q3 :48,75). Les troubles étaient constatées au réveil ou de début incertain dans 27,1% des cas (n=60). Les épisodes étaient multiples dans 10,0% des cas (n=22) et l'apparition des troubles progressive dans 4,1% (n=9).

3.1.6 Filière de prise en charge

Filière de prise en charge	Effectifs (n)	Proportion (%)
Adressé par le SAMU depuis le domicile	122	55,2
Adressé par les urgences du CHU	44	19,9
Adressé par un service de médecine du CHU	27	12,2
Adressé par un service de chirurgie du CHU	2	0,9
Autre origine	26	11,8

Tableau 6: Modalités de prise en charge des patients admis en alerte thrombolyse.

Le délai médian de prise en charge (délai entre apparition des signes et arrivée à l'IRM) était de 176 minutes (Q1 à 128 minutes et Q3 à 249,5 minutes). Une valeur extrême a été censurée dans l'analyse (patient pris en charge plusieurs jours après le début des symptômes). La majorité des patients provenaient du domicile après régulation par le centre 15 (55,2%) ou étaient adressés par l'intermédiaire des urgences du CHU (19,9%).

Une proportion significative de patients était admise depuis un service d'hospitalisation en médecine (12,2%). Les patients issus de service médicaux des HUS provenaient majoritairement de cardiologie (n=12) et de néphrologie (n=5), de médecine interne (n= 2) et de pneumologie (n=2). Les services de psychiatrie, rhumatologie, gériatrie, rééducation, ophtalmologie et neurologie (hors-UNV) ont chacun envoyé 1 patient. Un patient a été admis depuis l'hôpital de jour de gériatrie. 11,8% des patients étaient adressés par d'autres structures, avec notamment 7 patients des urgences de Haguenau, 4 patients des urgences de Saverne, 1 patient de la clinique Saint-Luc de Schirmeck, 1 patient de clinique Saint-François de Haguenau, 1 patient de la clinique de l'Orangerie de Strasbourg.

Un patient a été admis depuis le service de soins de suites et rééducation Béthel de Strasbourg, 2 patients ont été admis via le SMUR sans avis neurologique préalable, un patient provenait directement de l'unité d'hospitalisation de courte durée des urgences de l'hôpital de Hautepierre, un patient venait du service de réanimation chirurgicale de Hautepierre et une patiente provenait du service de gynécologie de l'hôpital de Hautepierre. Enfin, 5 patients provenaient directement de l'UNV de Strasbourg où ils étaient déjà hospitalisés pour un précédent évènement.

On note que 12,2% des alertes ont été réalisées de manière délocalisée, avec réalisation de l'imagerie cérébrale en dehors du plateau technique de l'hôpital de Hautepierre. Il s'agissait principalement de patients sur le site du Nouvel Hôpital Civil, mais quelques patients ont également bénéficié d'une première imagerie sur des hôpitaux périphériques (Haguenau et Saverne en particulier).

3.1.7 Diagnostic retenu

Diagnostic retenu	Effectifs (n)	Proportion (%)
Accident vasculaire cérébral	137	62,0
- Infarctus cérébral	100	45,2
- Accident ischémique transitoire	24	10,9
- Hématome intra parenchymateux	11	5,0
- Hémorragie extra parenchymateuse	2	0,9
Diagnostic Différentiel	84	38,0
- Crise d'épilepsie	22	9,9
- Vertiges d'origine ORL	8	3,6
- Aura migraineuse	2	1,0
- Troubles neurologiques fonctionnels	7	3,2
- Origine indéterminée	22	9,9
-Autres	23	10,4

Tableau 7: Diagnostics retenus à l'issue de la prise en charge en alerte thrombolyse.

Les IC représentent la majeure partie des diagnostics retenus avec 45,2 % des cas (n=100). Pris dans leur ensemble, les accidents vasculaires cérébraux (infarctus, AIT et hématomme cérébral) représentent 62% des causes de passage en alerte thrombolyse. Le principal diagnostic différentiel non neuro-vasculaire est représenté par les crises d'épilepsies avec 9,9 % des patients (n=22). L'origine des troubles reste indéterminée pour 9,5% des patients. Les autres diagnostics représentaient 10,4% des passages (n=23), avec 2 cas d'alcoolisation aigue, 2 cas de compression de nerf périphérique, 2 confusions sur rétention aigue d'urine, 2 confusions sur déshydratation, 3 cas de confusion sur sepsis, une hémorragie intravitréenne, 2 cas de confusion iatrogène sur introduction récente de traitement, 2 cas d'hypotension orthostatique, 2 cas de tumeurs cérébrales et/ou métastases, 2 cas de psychose, 2 cas d'hypotension orthostatique, un ictus amnésique et un cas de claudication d'un précédent IC.

3.2 Population des patients victimes d'infarctus cérébral sous anticoagulants

100 patients sous traitement anticoagulant ont été admis en filière thrombolyse dans le cadre d'un IC confirmé. Cette population a été analysée et ses caractéristiques comparées à celles des patients indemnes d'IC (groupe contrôle) admis sur la même période, afin d'identifier des facteurs statistiquement associés au risque d'IC.

3.2.1 Caractéristiques démographiques

Paramètres	Groupe Infarctus (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
Age (médiane, Q1-Q3)	81,0 (75,0-87,0)	77,00 (70,0-83,0)	0,002372
Sexe (H/F)	47/53	60/61	0,70
Domicile/ Institution	92/8	115/6	0,36

Tableau 8: Comparaison des paramètres démographiques des patients victimes d'infarctus cérébral par rapport au reste de la population.

Les patients victimes d'IC présentent un âge médian de 81 ans, significativement supérieur au reste de la population des patients anticoagulés, indemne d'IC. Les autres paramètres démographiques (sexe, mode de vie) ne sont pas significativement différents.

3.2.2 Traitement anticoagulant, indications et observance

Type de traitement anticoagulant

Traitement	Groupe Infarctus (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
Antivitamine K (%)	50,0	52,1	0,76
Fluindione	40,0	40,5	0,94
Warfarine	8,0	9,9	0,62
Acénocoumarol	2,0	1,7	0,85
Anticoagulant Oral Direct (%)	38,0	39,7	0,80
Apixaban	15,0	22,3	0,17
Rivaroxaban	17,0	14,1	0,55
Dabigatran	6,0	3,3	0,34
Héparines (%)	14,0	9,9	0,35

Tableau 9: Type de traitement anticoagulant reçu par les victimes d'IC, comparativement au groupe sans IC

Les AVK représentent 50% des traitements anticoagulants reçus par les patients victimes d'IC, avec une nette prédominance de la fluindione, représentant à elle seule 40% des prescriptions. Les AOD arrivent en seconde position et en particulier le rivaroxaban avec 17% des prescriptions. Le traitement par apixaban est plus fréquent dans le groupe contrôle, mais aucune différence n'est statistiquement significative en ce qui concerne le type de traitement anticoagulant reçu. Certains patients recevaient simultanément plusieurs anticoagulants (association à l'héparine notamment), dans des contextes de relais.

Indication du traitement anticoagulant

Indication	Groupe Infarctus (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
ACFA (%)	80,0	72,7	0,21
Valve mécanique (%)	6,0	2,5	0,19
TVP/EP (%)	10,0	17,3	0,12
Autre motif d'anticoagulation (%)	7,0	11,7	0,24

Tableau 10: Indication du traitement anticoagulant chez les victimes d'IC comparativement au groupe sans IC

Concernant les indications, l'ACFA représentait 80% des motifs d'anticoagulation, tandis que les antécédents de TVP ou d'embolie pulmonaire représentaient 10% des cas et la présence de valves cardiaques mécaniques 6%. Sept pour cent étaient en rapport avec d'autres indications (sténose carotidienne serrée, hyperhomocystéinémie, thrombus intra cardiaque, thrombose cave). Un des patients était anticoagulé sans que le motif soit clairement établi. Les motifs d'anticoagulation pouvaient être multiples pour un même patient. Les motifs d'anticoagulants n'étaient pas statistiquement différents du groupe contrôle.

Observance du traitement

	Groupe infarctus (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
Observance rapportée correcte (%)	74,8	88,2	0,01
Arrêt pour motif chirurgical	11,0	0,8	<0,001
Arrêt pour hémorragie	3,0	0,8	0,23
Contrôle biologique dans la cible	56,1	66,0	0,18

Tableau 11: Données relatives à l'observance du traitement anticoagulant des victimes d'IC, comparées à celles du groupe contrôle

Concernant l'observance, celle-ci est rapportée comme correcte dans 74,8% des cas dans le groupe IC contre 88,2% dans le groupe contrôle. L'observance rapportée est donc significativement moins importante dans le groupe IC et constitue à ce titre un facteur prédictif du risque d'IC à priori. On constate également un taux significatif d'arrêt de traitement pour motif chirurgical dans les jours précédents l'épisode, à 11,0% contre 0,8% dans le groupe contrôle.

Ces données tendent à être confirmées par les contrôles biologiques réalisés lors du passage en AT, car 56,1% des patients seulement ont des paramètres d'hémostase dans la cible thérapeutique dans le groupe IC, contre 66,0% dans le groupe contrôle. Cette différence n'atteint toutefois pas le seuil de significativité statistique compte tenu d'un nombre élevé de données manquantes (18 dans le groupe IC et 24 dans le groupe contrôle).

Dans le détail, sur les 50 patients victimes d'IC sous AVK, 24 (50%) n'étaient pas dans la fourchette thérapeutique (2 données manquantes). Sur les 27 patients sous AOD, 11 (40,7%) n'étaient pas correctement anticoagulés aux vues des données biologiques (11 données manquantes). Enfin, 2 des 8 patients sous héparine (25%) n'étaient pas correctement anticoagulés (6 données manquantes).

3.2.3 Antécédents

Les patients victimes d'IC présentent en moyenne plus de 2 facteurs de risque cardiovasculaires. On constate ainsi que l'hypertension artérielle est présente dans 76,0% des cas, suivie par les troubles dyslipidémiques (39,0%), le diabète (28,0%) et l'obésité (27,0%). Les comorbidités à type d'insuffisance cardiaque ou rénale sont également très fréquentes (respectivement 33,0% et 17,0%). Dans l'ensemble, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le groupe IC et le groupe contrôle en dehors des antécédents d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, plus fréquents dans le groupe IC (14,0% versus 5,8%, $p=0,04$). De même, on note une tendance en faveur d'une plus grande fréquence des antécédents d'AVC dans le groupe contrôle (45,5% vs 33,0% $p=0,06$).

Paramètres	Groupe IC (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
Antécédent d'AVC (%)	33,0	45,5	0,06
Antécédent d'IC (%)	26,0	32,2	0,31
Antécédent d'AIT (%)	11,0	17,4	0,18
Antécédent de TVC* (%)	0,00	0,8	0,36
Antécédent d'hématome cérébral (%)	2,0	0,0	0,12
Antécédent de migraine (%)	1,0	3,3	0,25
Antécédent d'épilepsie (%)	2,0	1,7	0,85
Coronaropathie (%)	23,0	19,8	0,57
Hypertension artérielle (%)	76,0	81,8	0,29
Diabète (%)	28,0	31,4	0,58
Dyslipidémie (%)	39,0	37,2	0,78
Tabagisme actif (%)	5,0	5,0	0,99
THS (%)	0,0	1,65	0,20
Obésité (%)	27,0	19,1	0,16
AOMI (%)	14,0	5,8	0,04
Athérome cervical (%)	10,0	9,9	0,98
Troubles cognitifs (%)	12,0	14,9	0,53
Insuffisance cardiaque (%)	33,0	25,6	0,23
Insuffisance rénale (%)	17,0	12,4	0,33
SAOS (%)	10,0	17,4	0,12
Néoplasie active (%)	7,0	8,3	0,73
MTEV (%)	20,0	26,5	0,26

Tableau 12: Antécédents des patients victimes d'IC, comparés à ceux du groupe contrôle.

TVC pour thrombose veineuse cérébrale. THS pour traitement hormonal substitutif. AOMI pour artériopathie oblitérante des membres inférieurs. SAOS pour syndrome d'apnée obstructif du sommeil. MTEV pour maladie thrombo-embolique veineuse.

3.2.4 Manifestations cliniques de l'épisode

Signes cliniques	Groupe IC (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
Paralysie faciale isolée	8,0	7,4	0,88
Signes moteurs	70,0	32,2	<0,001
Signes sensitifs	10,0	14,1	0,36
Ataxie	4,0	5,0	0,73
Diplopie	2,0	1,65	0,85
Flou visuel	1,0	3,3	0,25
Signes visuels positifs	0,0	2,5	0,11
Amputation CV/ amaurose	1,0	4,1	0,15
Céphalées	5,0	9,1	0,24
Vertiges	13,0	19,8	0,18
Aphasie	38,0	27,3	0,09
Mutisme	3,0	0,8	0,23
Négligence	8,0	2,5	0,06
Troubles du comportement	4,0	14,1	0,01
Perte de connaissance	4,0	3,3	0,78
Troubles de la vigilance	8,0	10,7	0,49
Convulsions	4,0	5,8	0,54
Lipothymie	2,0	2,5	0,81
Dysarthrie	22,0	29,0	0,24
Signes cognitifs	0,0	1,65	0,20
Association signe moteur/cortical*	32,0	5,8	<0,001
Autres manifestations	5,0	11,6	0,08

Tableau 13: Symptômes présentés par les patients victimes d'IC, comparés au groupe contrôle

Concernant les symptômes présentés par les patients victimes d'IC, on constate que la présence d'un déficit moteur (autre qu'une simple paralysie faciale) ou d'une association de déficit moteur et de signes corticaux (déficit moteur complexe + aphasie, déficit sensitif, négligence ou hémianopsie latérale homonyme) est particulièrement fréquente.

La fréquence de ces manifestations distingue clairement cette population du groupe contrôle, et constitue à ce titre un important indicateur. A l'opposé, la présence de troubles du comportement est rare (4,0% versus 14,1% dans le groupe contrôle, $p=0,01$).

On constate également que le mode d'installation des troubles permet de distinguer les patients victimes d'IC. Les symptômes transitoires sont en effet exceptionnels (7,0% versus 39,7% dans le groupe contrôle, $p<0,001$) et jamais d'apparition progressive, ce qui est observé dans 7,4% des cas contrôles ($p=0,01$). En cas de manifestations transitoires, la durée des troubles n'est pas significativement différente entre les groupes (médiane de 30,0 minutes (Q1 : 20,0 ; Q3 :60,0 versus 30,0 minutes (Q1 : 15,0 ; Q3 :45,0) $p=0,4287$). De même, la constatation du déficit au réveil du patient ou la présence de multiples épisodes ne permet pas de distinguer le groupe de patients victimes d'IC (33,0% de déficit au réveil versus 22,3% dans le groupe contrôle, $p=0,08$ et 11,0% d'épisodes multiples contre 10,0% dans le groupe contrôle, $p=0,64$).

Enfin, la sévérité globale du tableau clinique apparaît comme un indicateur précieux : le score NIHSS moyen à l'arrivée des patients du groupe IC est de 8,8 (s.e.m à 0,76) contre 3,2 (s.e.m à 0,49) dans le groupe contrôle ($p<0,001$)

3.2.5 Modalités d'admission

Paramètres	Groupe IC (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
Origine (%) :			
- domicile via SAMU	60,0	51,2	0,19
- urgences des HUS	9,0	28,9	<0,001
- service de médecine des HUS	11,0	13,2	0,62
- service de chirurgie des HUS	2,0	0,0	0,12
- autre	18,0	6,7	0,01
Délais (min) :	165,0 (122,8-249,5)	180,5 (135,8-248,0)	0,30
Prise en charge délocalisée (%) :	13,0	11,6	0,75

Tableau 14: Modalités d'admission des patients victimes d'IC, comparativement au groupe contrôle

Les patients provenant du domicile et régulés par le SAMU représentent la majorité des patients victimes d'IC (60%). Ceux adressés par les urgences des HUS ont significativement moins d'IC (9,0% versus 28,9% du groupe contrôle, $p < 0,001$), ce qui s'explique sans doute par le fait que les patients suspects d'AVC régulés par le centre 15 ne passent pas par les urgences mais vont directement à l'IRM.

Les patients victimes d'IC ont également été fréquemment adressés par d'autres structures de soin (18,0% contre 6,7% des patients du groupe contrôle, $p = 0,01$). Ainsi, 11 patients ont été adressés par les urgences de centres hospitaliers de périphérie (Haguenau, Saverne). Parmi ceux-là, 8 présentaient effectivement un IC et 5 ont d'ailleurs été traités par TIV et/ou TM. Trois patients ont été adressés par des cliniques privées de la région, systématiquement avec un IC et 2 ont bénéficié d'un traitement de revascularisation. Cinq patients ont été directement inclus par l'UNV, avec 3 IC dont un traité par TM.

Les délais d'acheminement entre le début des symptômes et l'évaluation par le neurologue sont en revanche similaires dans les 2 groupes, tout comme le nombre de prise en charge délocalisée (imagerie réalisée en dehors du plateau d'imagerie de Haute-pierre).

3.2.6 Caractéristiques des infarctus cérébraux :

Territoire des infarctus cérébraux

Territoire	Effectifs
Artère cérébrale antérieure	4
Artère cérébrale moyenne	48
Artères cérébrale antérieure et moyenne homolatérale	4
Artère cérébrale moyenne bilatérale	1
Artère cérébrale moyenne et territoires jonctionnels	4
Artère choroïdienne antérieure	8
Artère cérébrale postérieure	5
Artères cérébelleuses	4
Vertébro-basilaire étendu	8
Territoires jonctionnels	2
Multiples	2
Multiples & bilatéraux	10

Tableau 15: Territoires vasculaires concernés par les infarctus cérébraux.

Le territoire « Vertébro-basilaire étendu » est défini par l'existence d'une atteinte dans le territoire de l'artère cérébrale postérieure et dans le territoire des artères vertébrales, du tronc basilaire ou de leurs branches respectives. Le qualificatif « multiple » renvoie à l'existence de lésions dans les territoires de la circulation antérieure et postérieure.

Le territoire de l'artère cérébrale moyenne (ACM) est de loin le territoire plus régulièrement touché par les IC (n=48 soit 48% des infarctus). Plus largement, le territoire sylvien est impliqué dans 57% des infarctus, lorsqu'on prend en compte les atteintes conjointes de l'ACM et de l'artère cérébrale antérieure (ACA) ou les atteintes bilatérales de l'ACM.

Occlusions artérielles

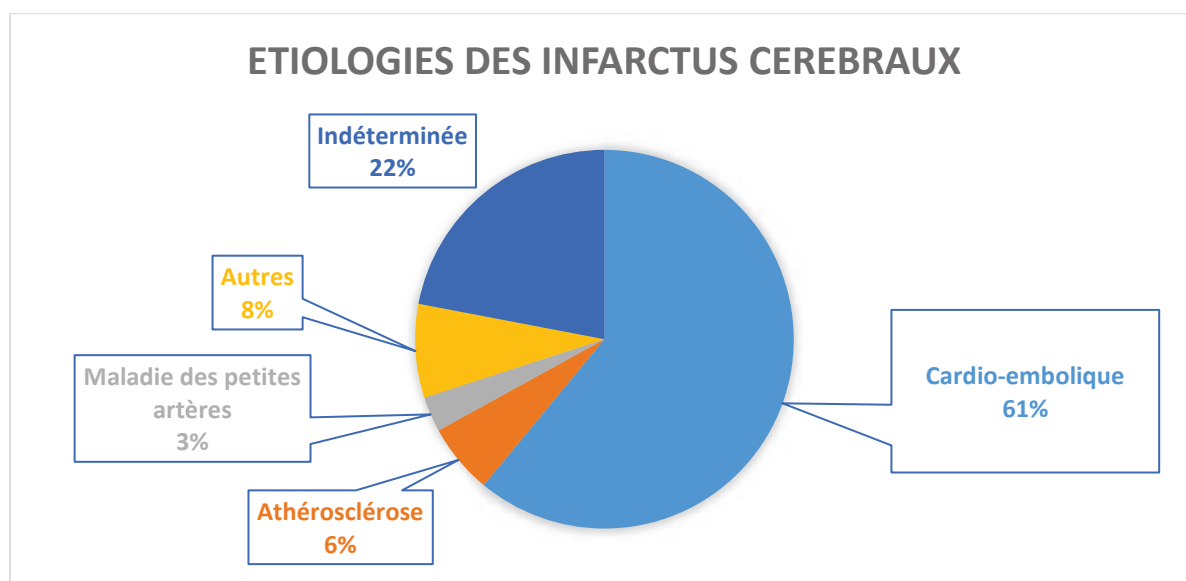
43 cas d'occlusion artérielle ont été documentés sur les 100 IC.

Siège de l'occlusion	Effectifs	Pourcentage
A1	0	0,0
A2	2	4,7
Artère calloso-marginale	1	2,3
M1	15	34,9
M1 + A2	4	9,3
M2	11	25,6
M3	0	0,0
M4	1	2,3
Carotide Interne	1	2,3
Carotide Interne + M1	2	4,7
Carotide Interne + M2	1	2,3
Carotide Interne + M2 + M3	1	2,3
Carotide Interne + M1 + A1	2	4,7
P1	0	0,0
P2	0	0,0
P3	1	2,3
P4	1	2,3
Tronc basilaire	0	0,0
TOTAL	43	100,0

Tableau 16: Siège des occlusions artérielles documentées.

La lettre A renvoie à l'artère cérébrale antérieure. La lettre M renvoie à l'artère cérébrale moyenne tandis que la lettre P renvoie à l'artère cérébrale postérieure. Les numéros 1, 2, 3 et 4 désignent respectivement le premier, deuxième, troisième et quatrième segment des artères concernées.

Au total, les occlusions isolées de l'artère cérébrale moyenne représentent 62,8% des occlusions. Si on prend également en compte les occlusions multiples impliquant l'ACM, cette proportion atteint 76,7% des cas. Les occlusions de la carotide interne, seule ou en association, représentent quant à elles 16,3% des situations.

Etiologies des infarctus cérébraux*Figure 4 : Etiologies des infarctus cérébraux*

Les causes cardio-emboliques sont de loin les plus fréquentes (61%), l'ACFA représentant 54% des étiologies à elle seule. L'ACFA est objectivement mal anticoagulée à l'admission chez 28 patients, soit 51,9% des cas (7 données manquantes). Le défaut d'anticoagulation de valve mécanique représentait 4% des étiologies (n=4). Parmi les autres causes d'IC (n=8), on retrouve une maladie de Horton, un thrombus intracardiaque, une dissection carotidienne, 4 cas de thrombophilie paranéoplasique et un tableau de thrombophilie sur hémococoncentration et hyperhomocystéinémie. Une part significative des IC reste inexplicée (22%).

3.2.6 Devenirs des patients

Service d'admission (%)	Groupe infarctus (n=100)	Groupe contrôle (n=121)	Test statistique
Unité Neurovasculaire	53,0	20,7	<0,001
Retour service d'origine	19,0	33,1	0,02
Retour urgences haute-pierre	7,0	14,1	0,09
Réanimation chirurgicale	4,00	0,8	0,18
Réanimation médicale	2,00	0,8	0,59
Autre service de neurologie (involontaire)	3,0	4,1	0,73
Autre service de neurologie (volontaire)	1,0	5,8	0,08
Autre service*	11,0	29,8	0,07

Tableau 17: Service d'admission à la suite du passage en alerte thrombolyse.

* Le terme « autre service » renvoie au service dépendant de centre hospitalier n'appartenant pas aux HUS, qui généralement sont les services d'urgences ou de médecine des centres hospitalier généraux du département. Le terme d'admission « involontaire » dans un autre service de neurologie désigne une admission en secteur hors UNV lié à un manque de lits. Une admission « volontaire » hors secteur UNV est motivée par la pathologie du patient.

On constate que les patients victimes d'IC sont majoritairement admis en UNV (53%). Ce point les distingue de la population contrôle, moins souvent admise en UNV (53% versus 20,7%, $p < 0,001$). De même, les patients victimes d'IC sont moins fréquemment retransférés vers leur service d'origine, lorsqu'il s'agit de patients déjà hospitalisés (19% versus 33,1 % $p = 0,02$). Ils sont également moins fréquemment transférés vers les urgences ou les hôpitaux périphériques, sans que la différence atteigne toutefois le seuil de significativité statistique. La présence d'IC conduit donc à hospitaliser ces patients en UNV, alors qu'en l'absence d'IC, les patients sont préférentiellement réadressés au service d'origine (lorsqu'ils sont déjà hospitalisés), ou renvoyés aux urgences lorsqu'ils proviennent du domicile. Lorsque les patients ne résident pas dans le secteur du CHU de Strasbourg, ils sont également transférés par les centres hospitaliers généraux dont ils dépendent.

3.3 Description des tentatives de revascularisation et comparaison du groupe aux patients sans tentative de revascularisation.

Trente et un patient victimes d'IC (31%) ont fait l'objet d'une tentative de revascularisation. Nous détaillerons dans un premier temps les caractéristiques de ces patients. Afin d'identifier les facteurs prédictifs de ces tentatives de revascularisation, leurs caractéristiques seront comparées à celles des patients victimes d'IC n'ayant pas fait l'objet de telles procédures (n=69). Dans un second temps, les modalités pratiques des tentatives de revascularisation seront détaillées. Enfin, l'évolution et le pronostic des patients seront décrits et comparés à ceux des patients victimes d'IC n'ayant pas bénéficié de ce type de traitement (n=69).

3.3.1 Caractéristiques des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation.

Caractéristiques démographiques

Paramètre	Groupe avec tentative de revascularisation (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Test statistique
Age	78,0 (71,5-86,0)	82,0 (76,0-87,0)	0,21
Sexe (H/F)	11/20	36/33	0,12
Mode de vie (domicile/institution)	30/1	62/7	0,43

Tableau 18: Paramètres démographiques des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation, comparés au groupe sans tentative de revascularisation

Aucun paramètre démographique ne semblait associé à la probabilité de revascularisation. L'âge en particulier, facteur de risque d'IC identifié précédemment, n'est pas associé statistiquement à la revascularisation dans notre cohorte.

Traitement anticoagulant, indication et observance

Paramètre	Groupe tentative de revascularisation » (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Test statistique
Antivitamines K (%)	45,2	52,2	0,52
Fluindione	32,3	43,5	0,29
Warfarine	6,5	8,7	0,70
Acénocoumarol	6,5	0,0	0,09
Anticoagulants Oraux Directs (%)	42,0	36,2	0,59
Apixaban	22,6	11,6	0,22
Rivaroxaban	16,1	17,4	0,88
Dabigatran	3,2	7,3	0,66
Héparines	12,9	14,5	0,83

Tableau 19: Type de traitement anticoagulant reçus par les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation, comparé aux patients sans tentative de revascularisation

Indication du traitement anticoagulant (%)	Groupe tentative de revascularisation (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Test statistique
ACFA	74,9	82,6	0,33
Valve mécanique	9,7	4,4	0,37
TVP/EP	12,9	8,7	0,50
Autre motif	6,5	7,3	1,00

Tableau 20: Indication du traitement anticoagulant chez les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation, comparé à ceux sans tentative de revascularisation.

Paramètre	Groupe tentative de revascularisation (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Test statistique
Observance	61,3	80,9	0,04
Dosage anticoagulant dans la cible	24,0	70,2	<0,001
Arrêt pour hémorragie	3,2	2,9	0,93
Arrêt pour chirurgie	19,4	7,2	0,09

Tableau 21: Données sur l'observance du traitement anticoagulant, comparant patient avec et sans tentative de revascularisation.

On constate que la nature du traitement anticoagulant (tableau 21) et son indication (tableau 22) ne sont pas significativement différentes entre les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation et les autres victimes d'IC, sans tentative de revascularisation. Comme pour le risque d'infarctus, c'est l'observance qui distingue ces 2 populations (tableau 20), avec une observance rapportée significativement plus faible chez les patients avec tentative de revascularisation (61,3% vs 80,9 ; $p=0,04$). Cette donnée est d'ailleurs confirmée par le résultat des dosages biologiques, montrant que ces mêmes patients sont statistiquement moins souvent dans la fourchette thérapeutique du traitement anticoagulant lors de leur admission (24,0% versus 70,2%, $p<0,0001$).

Antécédents des patients

Paramètre (%)	Groupe tentative de revascularisation (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Test statistique
Antécédent d'AVC	25.8	36.2	0.31
Antécédent d'AIC	19.4	29,0	0.31
Antécédent d'AIT	6.5	13.0	0.49
Antécédent d'hématome	3.2	1.5	0.53
Antécédent de migraine	0.0	1.5	1.00
Antécédent d'épilepsie	0.0	2.9	1.00
Antécédent de coronaropathie	25.8	21.7	0.65
Hypertension artérielle	74.2	76.8	0.78
Diabète	32.3	26.1	0.52
Dyslipidémie	41.9	37.7	0.69
Tabagisme actif	9.7	2.9	0.17
Obésité	38.7	21.7	0.08
AOMI	6.5	17.4	0.22
Athérome cervical	6.5	11.6	0.72
Troubles cognitifs	12.9	11.6	1.00
Insuffisance cardiaque	41.9	29.0	0.20
Insuffisance rénale	22.6	14.5	0.32
SAOS	9.7	10.1	1.00
Néoplasie active	9.7	5.8	0.67
MTEV	22.6	18.8	0.67

Tableau 22: Antécédents des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation comparés à ceux n'ayant pas fait l'objet de ce type de procédure.

THS pour traitement hormonal substitutif. AOMI pour artériopathie oblitérante des membres inférieurs. SAOS pour syndrome d'apnée obstructif du sommeil. MTEV pour maladie thrombo-embolique veineuse.

Les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation ne présentent pas d'antécédent significativement différent de ceux n'ayant pas bénéficié de ce type de procédure. On retrouve la forte prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires, avec l'hypertension artérielle au premier plan (74,2%), suivi par la dyslipidémie (41,9%), l'obésité (38,7%) et le diabète (32,3%).

L'insuffisance cardiaque est également particulièrement fréquente (41,9% contre 29,0 % dans le groupe sans tentative de revascularisation), mais la différence n'atteint pas le seuil de significativité statistique ($p=0,20$).

Présentation clinique

Paramètre (%)	Groupe tentative de revascularisation (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Test statistique
Episode transitoire	3,2	8,7	0,43
Episodes multiples	3,2	14,5	0,17
Constat au réveil	25,8	36,2	0,31
Paralysie faciale isolée	3,2	10,1	0,43
Signes moteurs	90,3	60,9	<0,001
Signes sensitifs	3,2	13,0	0,17
Ataxie	0,0	5,8	0,31
Diplopie	0,0	2,9	1,00
Flou visuel	0,0	1,5	1,00
Céphalées	0,0	7,3	0,32
Vertiges	3,2	17,4	0,06
Aphasie	45,2	34,8	0,32
Mutisme	6,5	1,5	0,23
Altération CV/amaurose	0,0	1,5	1,00
Négligence	6,5	8,7	1,00
Troubles du comportement	0,0	5,8	0,31
Perte de connaissance	3,2	4,4	1,00
Troubles de la vigilance	12,9	5,8	0,25
Convulsions	6,5	2,9	0,59
Lipothymie	0,0	2,9	1,00
Dysarthrie	19,4	23,2	0,67
Association déficit moteur et signe cortical*	48,4	24,6	0,02
Score NIHSS	14,0 (7,5-20,0)	4,0 (1,0-9,0)	<0,001

Tableau 23: Caractéristiques de l'épisode clinique présenté par les patients ayant fait l'objet de tentative de revascularisation, comparativement aux patients sans tentative.

On constate que les patients ayant bénéficié d'une tentative de revascularisation présentaient un tableau significativement plus sévère que les autres patients, avec un score NIHSS médian de 14,0 contre 4,0 ($p < 0,001$). La présence d'un déficit moteur était quasi constante (dans 90,3% des cas), contrairement aux patients victimes d'IC sans tentative de revascularisation (60,9%), de manière statistiquement significative ($p < 0,001$). Un profil similaire était retrouvé pour l'association d'un déficit moteur et de signes corticaux (aphasie, négligence, hémianopsie latérale homonyme), statistiquement plus fréquente en cas de tentative de revascularisation (48,4% versus 24,6% $p = 0,02$).

Modalités de prise en charge

Origine du patient	Groupe tentative de revascularisation (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Test statistique
Domicile via SAMU (%)	58,1	60,9	0,79
Urgences HUS (%)	6,5	10,1	0,72
Service de médecine HUS (%)	0,0	15,9	0,02
Service de chirurgie HUS (%)	3,2	1,5	0,53
Autre (%)	32,3	11,6	0,01
Prise en charge délocalisée (%)	12,9	13,0	1,00

Tableau 24: Origine du patient selon qu'il ait ou non bénéficié d'une tentative de revascularisation.

Le fait d'être adressé par un service de médecine de HUS était négativement corrélée à la probabilité de mise en œuvre d'un traitement de revascularisation. A l'inverse, le fait de provenir d'une structure extérieure aux HUS était associé à une plus forte probabilité. Ces éléments soulignent l'existence de biais de sélection, les établissements externes ayant sans doute tendance à n'adresser que les patients les plus sévères. A l'inverse, il est possible que les services médicaux des HUS, ayant un accès relativement aisé à la filière thrombolyse, sollicite davantage celle-ci, indépendamment de la sévérité du tableau présenté par le patient.

On note également que la proportion de cas avec une première imagerie en dehors du plateau technique de Haute-pierre (prise en charge dite « délocalisée ») n'était pas significativement différente chez les patients avec ou sans tentative de revascularisation.

En revanche, les délais de prise en charge (délais entre les symptômes et l'évaluation neurologique) étaient significativement plus courts chez les patients ayant bénéficié de tentative de revascularisation : délai médian de 145,0 minutes (Q1 : 102,5-Q3 : 185,5) contre 188,0 minutes (Q1 : 129,0-Q3 : 274,0) ; $p=0,02114$.

Cette différence n'est toutefois plus vérifiée lorsque l'on restreint l'étude au cas de TIV : le délai médian de prise en charge est de 161,0 minutes dans le groupe avec TIV (Q1 : 128,0 Q3 : 202,5) contre 165,0 minutes chez les patients non thrombolysés (Q1 : 123,5 Q3 : 256,0) ($p=0,6459$).

Caractéristiques de l'infarctus

On constate que le territoire de l'ACM était impliqué dans 57 cas dont 28 (49%) ont fait l'objet d'une tentative de revascularisation. A l'inverse, 43 cas d'IC ne concernaient pas le territoire de l'ACM. Seuls 3 de ces 43 cas (7%) ont fait l'objet d'une procédure de revascularisation. Ainsi, l'implication du territoire de l'artère cérébrale moyenne est statistiquement associée à une probabilité de revascularisation plus élevée (49% versus 7%, $p=0,01$).

Pour rappel, 43 cas d'occlusion artérielle ont été documentés sur les 100 IC. On constate que la présence d'une occlusion artérielle documentée est très fortement corrélée à la probabilité d'accès au traitement de revascularisation, avec un pourcentage d'occlusion artérielle de 90,3% dans le groupe ayant un traitement de revascularisation contre 21,7% dans le groupe sans traitement de revascularisation ($p<0,001$, test du Chi2).

Concernant le siège de l'occlusion artérielle, aucun test statistique n'a été réalisé en raison du nombre élevé de paramètres et de la faiblesse des effectifs. Les données descriptives sont toutefois représentées dans le tableau ci-dessous.

Siège de l'occlusion	Groupe tentative de revascularisation » (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Total	Pourcentage de tentative
A2	1	1	2	50
Cal.Marg	0	1	1	0
CI + M1 + A1	1	1	2	50
CI	0	1	1	0
CI + M1	2	0	2	100
CI + M2	1	0	1	100
CI + M2 + M3	1	0	1	100
M1	13	2	15	86,6
M1 + A2	3	1	4	75
M2	6	5	11	54,5
M4	0	1	1	0
P3	0	1	1	0
P4	0	1	1	0
Total	28	15	43	65,1

Tableau 25: Taux de tentative de revascularisation en fonction du siège de l'occlusion artérielle.

A2 = 2^{ème} segment de l'artère cérébrale antérieure, Cal.Marg = artère calleuse marginale ; CI = Carotide Interne ; M1 : premier segment de l'artère cérébrale moyenne ; M2 : 2^{ème} segment de l'artère cérébrale moyenne ; M3 : 3^{ème} segment de l'artère cérébrale moyenne ; M4 = 4^{ème} segment de l'artère cérébrale moyenne ; P3 = 3^{ème} segment de l'artère cérébrale postérieure ; P4 = 4^{ème} segment de l'artère cérébrale postérieure

Etiologies des IC	Groupe tentative de revascularisation (n=31)	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69)	Total
ACFA	21	35	56
Indéterminée	3	21	24
Athérosclérose	3	3	6
Thrombophilie	1	4	5
Valves mécaniques	2	2	4
Micro-angiopathie post-hypertensive	0	3	3
Dissection	1	0	1
Horton	0	1	1

Tableau 26: Comparaison des étiologies des IC entre le groupe ayant eu un traitement de revascularisation et ceux sans traitement de revascularisation.

L'ACFA représente la première cause d'IC, aussi bien chez les patients ayant fait l'objet de traitement de revascularisation que chez les patients sans tentative. Les causes indéterminées sont particulièrement fréquentes, et constituent le second groupe en termes de fréquence. Le taux de tentative de revascularisation en cas de cause identifiée est de 36,8% contre seulement 12,5% lorsque la cause est indéterminée. Cette différence est statistiquement significative ($p=0,02$, test du Chi2).

3.3.2 Modalités des tentatives de revascularisation

Trente et un des 100 IC ont pu bénéficier d'une tentative de revascularisation.

Thrombolyses

Sept TIV ont été réalisées, dont 3 de manière isolée. Deux TIV isolées ont été réalisées sur des IC dans le territoire de l'ACM, dont l'IRM mettait en évidence de nombreux flux lents ainsi qu'une discordance diffusion/FLAIR important. La 3^{ème} TIV isolée a été réalisée sur un IC dans le territoire de l'artère choroïdienne antérieure. Les 4 autres TIV ont été associées à un geste de TM, systématiquement pour des occlusions siégeant sur l'artère cérébrale moyenne (détail au tableau 29).

L'une des TIV a par ailleurs été associée à une thrombolyse intra-artérielle en plus de la TM. Deux autres thrombolyses intra-artérielles ont été réalisées, une première isolée, sans thrombectomie mécanique et une seconde associée à une TM. A nouveau, l'occlusion était au niveau de l'artère cérébrale moyenne.

Patient	Traitement	Dosage	TM	TIA	Stent
#1	Fluindione	INR 1,2	NON	NON	NON
#2	Fluindione	INR 1,47	OUI	NON	NON
#3	Apixaban	*	OUI	NON	NON
#4	Apixaban	*	OUI	OUI	NON
#5	Fluindione	INR 1,6	NON	NON	NON
#6	Apixaban	Anti Xa 79,47	NON	NON	NON
#7	Apixaban	Anti Xa <30	OUI	NON	NON

Tableau 27: Description des 7 cas de thrombolyse intraveineuse. * pour donnée manquante.

Les 7 patients ayant bénéficié d'une TIV étaient traités par AVK dans 3 cas et AOD dans 4. Aucun n'était sous héparine. Les 3 patients sous AVK avaient un INR inférieur à 1,7. Un patient sous AOD présentait un dosage d'AOD positif et un second patient présentait un dosage négatif. Deux données étaient manquantes (dosage d'anticoagulant non réalisé). Une patiente a donc été thrombolysée malgré la présence d'un traitement par apixaban à dose efficace. La perfusion a été interrompue après le passage de 18mg d'actilyse, après connaissance de l'existence de ce traitement chez cette patiente. Aucune hémorragie n'a été observée mais une récurrence d'IC est survenue au cours de l'hospitalisation.

Concernant les 3 patients ayant bénéficié d'une TIV isolée, deux étaient sous fluindione et un sous apixaban.

Le délai médian de prise en charge, entre apparition des symptômes et évaluation neurologique était de 161,0 minutes (Q1 : 128,0 minutes ; Q3 : 202,5 minutes) soit 2h et 41 minutes.

Le *door-to-needle time* (délai entre l'arrivée du patient et l'administration du bolus d'actilyse) médian était de 40 minutes (Q1 : 34min ; Q3 : 48,5min).

Thrombectomie mécanique

Vingt-sept thrombectomies mécaniques ont été réalisées. Quatre étaient associés à une procédure de TIV, 2 à une TIA et 3 à la pose d'un stent. Deux des trois stents étaient au niveau de l'artère carotide interne (un cas de dissection et un cas de sténose serrée) et un au niveau de l'artère cérébrale moyenne.

Les 27 patients ayant bénéficié d'une TM étaient traités par AVK dans 11 cas, AOD dans 12 cas et héparines dans 4 cas. Neuf des 11 patients sous AVK avaient un INR inférieur à la cible thérapeutique, dont 8 étaient même inférieur à 1,7. Un de ces 8 patients a été thrombolysé en plus de la TM. Six des 12 patients sous AOD n'étaient pas correctement anticoagulés (4 données manquantes). Trois d'entre eux ont bénéficié d'une TIV associée. Enfin, 1 patient sous héparine n'était pas correctement traité, 2 données étant par ailleurs manquantes.

Aucun patient sous traitement anticoagulant n'a reçu de traitement de réversion avant ces procédures de revascularisation.

Le délai médian entre le début des symptômes et l'évaluation neurologique était de 145 minutes (Q1 102,5 – Q3 207,5) soit 2 heures et 25 minutes.

Le *door-to-groin-puncture time* (délai entre l'arrivée du patient et la ponction fémorale) médian était de 83.0 minutes (Q1 : 72,0 - Q3 : 93,5) soit 1 heure et 23 minutes. Le *door-to-reperfusion time* (délai entre l'arrivée du patient et la recanalisation objective) médian était de 142.0 minutes (Q1 : 122,0 - Q3 : 194,0) soit 2 heures et 22 minutes. Au total, le délai médian avant recanalisation (délai entre début des symptômes et recanalisation) était de 292.0 minutes (Q1 : 257,5 - Q3 : 367,0) soit 4 heures et 52 minutes.

Par ailleurs, la qualité de la revascularisation en cas de thrombectomie mécanique était dans 63,0% des cas de type TICI 3.

Qualité de la reperfusion	Effectifs	Pourcentage
TICI 0	2	7,4
TICI 1	0	0,0
TICI 2A	0	0,0
TICI 2B	6	22,2
TICI 2C	2	7,4
TICI 3	17	63,0
Total	27	100

Tableau 28: Qualité de reperfusion obtenue chez les patients traités par thrombectomie mécanique

Enfin, on notera qu'un des patients a bénéficié d'une thrombectomie au-delà du délai consensuel de 6h, avec une thrombectomie mécanique réalisée à 7h15 du début supposé des symptômes. Il s'agissait d'un patient de 70 ans, porteur d'une valve mécanique, anticoagulé par fluindione. Il avait développé un déficit moteur brachio-facial avec aphasie dont l'heure de début était incertaine. Admis en IRM à 6h15 du début estimé des symptômes, son score NIHSS était de 7 à l'arrivée. L'IRM cérébrale révélait une occlusion à la jonction des segments M1 et M2 de l'artère cérébrale moyenne gauche. Le patient bénéficiait d'une thrombectomie isolée, avec une revascularisation de qualité TICI3. Son score NIHSS et son Rankin de sortie étaient à 1, avec suivi de près de 6 mois.

Cas	Territoire de l'infarctus	Occlusion	Siège de l'occlusion	TIV	TIA	TM	Stent	Qualité de reperfusion (TM)
1	Artère cérébrale antérieure et moyenne homolatérale	OUI	M1 + A2	NON	NON	OUI	OUI	TICI 3
2	Artère cérébrale antérieure et moyenne homolatérale	OUI	M1 + A2	NON	OUI	OUI	NON	TICI 2b
3	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
4	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1 + A2	NON	NON	OUI	NON	TICI 2b
5	Artère cérébrale moyenne et territoires jonctionnels	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
6	Artère cérébrale moyenne	OUI	M2	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
7	Multiples & bilatéraux	OUI	A2	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
8	Artère cérébrale moyenne bilatérale	OUI	M2	NON	OUI	NON	NON	//
9	Artère cérébrale moyenne	OUI	Carotide Interne + M2 + M3	NON	NON	OUI	NON	TICI 0
10	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
11	Artère cérébrale moyenne	NON	*	OUI	NON	NON	NON	//
12	Artère cérébrale moyenne	OUI	M2	OUI	NON	OUI	NON	TICI 3
13	Artère cérébrale moyenne	OUI	M2	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
14	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 2b
15	Artère cérébrale moyenne	OUI	M2	NON	NON	OUI	NON	TICI 2b

16	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
17	Artère cérébrale moyenne	OUI	Carotide Interne + M1	NON	NON	OUI	OUI	TICI 3
18	Artère cérébrale antérieure et moyenne homolatérale	OUI	Carotide Interne + M1 + A1	NON	NON	OUI	NON	TICI 2b
19	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	OUI	NON	OUI	NON	TICI 3
20	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 2c
21	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	OUI	OUI	OUI	NON	TICI 2c
22	Artère choroïdienne antérieure	NON	*	OUI	NON	NON	NON	//
23	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
24	Artère cérébrale moyenne	OUI	Carotide Interne + M2	NON	NON	OUI	NON	TICI 0
25	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	OUI	TICI 3
26	Artère cérébrale moyenne	NON	*	OUI	NON	NON	NON	//
27	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
28	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
29	Artère cérébrale moyenne	OUI	M1	OUI	NON	OUI	NON	TICI 3
30	Artère cérébrale moyenne	OUI	Carotide Interne + M1	NON	NON	OUI	NON	TICI 3
31	Multiples & bilatéraux	OUI	M2	NON	NON	OUI	NON	TICI 2b

Tableau 29: Tableau synoptique des patients ayant fait l'objet de tentative de revascularisation.

Le symbole * renvoie à l'absence d'occlusion artérielle documentée.

Reprise du traitement anticoagulant

Le traitement anticoagulant était réinstauré chez 18 des 31 patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation (58,1%), alors que ce taux était de 91,9% en l'absence de procédure de revascularisation ($p < 0,001$). Dans le détail, le TAC a été repris chez 6 des 7 patients ayant subi une TIV (85,7%) et 14 des 27 ayant eu une TM (51,9%). Le délai médian de reprise du TAC en cas de TIV était de 1,5 jours (Q1 : 1,0 – Q3 : 2,0) et de 1,0 jours en cas de TM (Q1 : 1,0 – Q3 : 2,0). Sur les 13 patients n'ayant pas repris de TAC, 3 ont été placés sous une association d'aspirine et de clopidogrel (un des trois patients était traité par aspirine avant admission), 3 ont été traités par aspirine seule et 7 sont restés sans traitement antithrombotique. Ces 7 derniers patients sont tous décédés rapidement dans les suites de la TM, avec un seul cas de transformation hémorragique. Le décès par engagement était la première cause de décès.

Motifs de non-réalisation de TIV des patients avec IC sous anticoagulants

Motif de non-thrombolyse	Effectif	Proportion (%/cas)
Traitement anticoagulant à dose efficace	52	55,9
Absence d'occlusion	34	36,6
Absence de pénombre	28	30,1
Infarctus trop étendu	15	16,1
Délai dépassé	11	11,8
Autres	10	10,8
Hémorragie intracrânienne récente	1	1,1
Néoplasie active	2	2,2
Endocardite	2	1,1
Score NIHSS trop élevé	1	1,1
Chirurgie récente	1	1,1
Thrombopénie	1	1,1

Tableau 30: Motifs de non-thrombolyse des patients victimes d'infarctus cérébral.

Dans 93 cas (soit 93%), le traitement par TIV a été refusé. La présence d'un traitement anticoagulant à dose efficace constitue la première justification de l'absence de TIV (n=52), suivie par l'absence d'occlusion artérielle (n=34) et l'absence de pénombre (n=28).

L'étendue trop importante de l'IC est évoquée dans 15 cas et le dépassement des délais de thrombolyse dans 11. Dix cas étaient liés à des motifs divers. Dans 3 cas, l'incertitude sur le délai de début des symptômes conduisait à refuser la TIV. Dans 3 cas, l'autonomie antérieure du patient et la présence troubles cognitifs ont conduit à ne pas thrombolyser. Les autres motifs tenaient à l'existence de perturbations de l'hémostase et à un doute sur la prise du traitement anticoagulant.

Enfin, un des patients a été refusé de la TIV en raison d'un risque de perte de temps vis-à-vis de la thrombectomie. Ce dernier avait en effet bénéficié d'un angioscanner cérébral dans un centre hospitalier périphérique, retrouvant une occlusion proximale. La décision de non-thrombolyse était motivée par le risque encouru à réaliser une nouvelle IRM pour décider d'une éventuelle thrombolyse dans la mesure où cet examen aurait retardé le geste de TM. La décision était prise de rejoindre directement la salle d'artériographie pour réaliser une TM d'emblée.

Dans le détail, sur les 50 patients sous AVK du groupe infarctus, 16 n'ont pas reçu de TIV malgré un INR à l'admission inférieur à 1,7. Les motifs de non-réalisation sont résumés dans le tableau 31.

Motif	Nombre de cas
Infarctus trop étendu	8
Patient hors délais	7
Absence de pénombre	7
Absence d'occlusion documentée	7
Heure de début incertaine	1
Hémorragie active (extracérébrale)	1
Autre	1

Tableau 31: Motifs ayant conduit à récuser une TIV chez les patients sous AVK malgré un INR < 1,7.

Les motifs de récuser étaient multiples pour la plupart des patients.

On constate que l'étendue de l'infarctus est le premier motif de récuser. L'absence d'occlusion documentée arrive en deuxième position, à équivalence avec l'absence de pénombre et le dépassement des délais théoriques de réalisation de la TIV (AMM).

Sur ces 16 patients, 7 ont bénéficié d'une TM. Les 9 autres ont été récuser de la TM en raison de l'absence d'occlusion artérielle (n=6), de l'absence de zone de pénombre (n=1), de délais dépassés (n=1) ou de la présence d'une sténose intracrânienne à risque de thrombose en cas d'intervention (n=1).

Motifs de non-réalisation de thrombectomie mécanique

Motif de non thrombectomie	Effectifs	Proportion (%/cas)
Absence d'occlusion	56	76,7
Absence de pénombre	13	17,8
Occlusion trop distale	5	6,9
Délais dépassés	4	5,5
Autre	5	6,9

Tableau 32: Motifs de non thrombectomie des patients victimes d'infarctus cérébral.

Le principal motif d'absence de TM était logiquement l'absence d'occlusion documentée (n=56). La deuxième cause était l'absence de zone de pénombre (n=13) puis le siège trop distal de l'occlusion artérielle (n=5) et enfin le dépassement des délais théoriques de réalisation (n=4). Les autres justifications étaient l'existence d'une mauvaise autonomie avant l'IC (3), l'existence d'une sténose serrée sous-jacente avec risque de lésion endothéliale (1) et le fait que le patient soit asymptomatique (1). Dans 3 cas, aucune justification n'a été retrouvée dans le dossier médical.

3.3.3 Devenir des patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation

Service de prise en charge

Service d'admission	Groupe tentative de revascularisation (n=31) en %	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69) en %	Test statistique
Unité neurovasculaire	77,4	43,5	<0,001
Réanimation chirurgicale	12,9	0,0	0,01
Réanimation médicale	6,5	0,0	0,09
Urgences Haute-pierre	0,0	10,1	0,10
Service d'origine	0,0	26,1	0,01
Autre service de neurologie	0,0	6,0	0,61
Autre service	3,2	14,5	0,17

Tableau 33: Service d'admission à la suite du passage en alerte thrombolyse pour les patients victimes d'infarctus cérébral

La grande majorité des patients ayant bénéficié d'une tentative de revascularisation sont admis en UNV (77,4%), contre 43,5% des patients avec IC sans tentative de revascularisation ($p < 0,001$). Une part significative est également admise en réanimation chirurgicale (12,9%), ce qui n'était jamais le cas en l'absence de tentative de revascularisation. Tous ces patients avaient bénéficié d'une TM et étaient transférés en réanimation chirurgicale devant l'absence de stabilité en SSPI. Une patiente a été admise en urgence en cardiologie après une TM en raison d'une bradycardie motivant une pause de pacemaker en urgence. Ainsi, à l'exception de cette dernière patiente, tous les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation ont été admis en UNV ou en réanimation.

Complications

Paramètre	Groupe tentative de revascularisation (n=31) en %	Groupe sans tentative de revascularisation (n=69) en %	Test statistique
Complication	71,0	43,9	0,01
Hémorragie intracrânienne	16,2	1,8	0,01
Hémorragie intracrânienne symptomatique	9,7	1,8	0,12
Hémorragie extracrânienne	6,5	10,5	0,71
TVP/EP	6,5	0,0	0,12
Epilepsie	9,7	1,8	0,12
Récidive d'infarctus cérébral	12,9	1,8	0,05
Pneumopathie	35,5	19,3	0,09
Autres complications	35,8	22,8	0,20
Décès	32,3	8,8	0,01

Tableau 34 : Complications survenues au cours de l'hospitalisation chez les patients avec tentative de revascularisation, comparativement aux patients sans tentative

Les patients ayant fait l'objet d'une tentative de revascularisation présentent un taux de complication élevé, à 71,0%, contre 43,9% chez les patients victimes d'IC sans tentative ($p=0,01$). La complication la plus fréquente est la survenue d'une pneumopathie, souvent d'inhalation, dans 35,5% des cas. La différence avec le groupe contrôle, bien que marquée (19,3%), n'atteint pas le seuil de significativité statistique.

Le taux d'hémorragie intracrânienne est en revanche supérieure, à 16,2% contre 1,8% ($p=0,01$). Le taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique est plus faible, à 9,7%, ne permettant pas d'établir une différence significative avec le groupe sans tentative de revascularisation. Ces comparaisons sont cependant fortement impactées par le nombre élevé de données manquantes dans le groupe sans tentative de revascularisation ($n=12$ soit 17,4%).

Dans le détail, aucune hémorragie intracrânienne symptomatique n'est intervenue après TIV, les 3 cas ayant tous été observés après TM. Les 3 cas sont survenus sous traitement antithrombotique (deux sous héparine à dose curative et un sous aspirine) et ont tous conduit au décès au cours de l'hospitalisation.

Sur les 3 cas d'hémorragie intracrânienne asymptomatique, 2 sont survenus après TM et un après thrombolyse combinée (TM et TIV). Les 3 sont survenues sans aucun traitement antithrombotique en place. Un patient est décédé rapidement au cours du séjour de pneumopathie d'inhalation et 2 ont pu quitter le service.

Un patient du groupe tentative de revascularisation a présenté un hématome au point de ponction artérielle et un patient un anévrisme au point de ponction. Un des gestes de TM s'est compliqué d'une ischémie aiguë de membre ayant nécessité une embolectomie. Finalement, les complications ont été explicitement rattachées à la tentative de revascularisation pour 6 des patients.

Concernant les décès, ils sont significativement plus fréquents chez les patients avec tentative de revascularisation (10 cas soit 32,3% contre 6, soit 8,8%, $p=0,01$). Dans ce groupe, 6 patients sont décédés des suites d'une pneumopathie, 3 d'une hémorragie intracrânienne symptomatique et un a présenté une insuffisance cardiaque aiguë sur décompensation de rétrécissement aortique serré. Les causes de décès dans le groupe non revascularisé sont dominées par les cas de pneumopathies d'inhalation (4 cas) et 2 cas d'engagement cérébraux.

Pronostic

Concernant l'évolution clinique, le score NIHSS médian à 1 mois (ou dernier score disponible lors de l'hospitalisation initiale) est de 3,0 (Q1 1,0-Q3 18,0) dans le groupe avec tentative de revascularisation, contre 2,0 (Q1 0,0-Q3 6,0) dans le groupe non revascularisé ($p=0,06943$). Le score de Rankin à la sortie de l'hospitalisation n'est pas non plus significativement différent, exclusion faite des patients décédés, avec un score médian à 2,0 (Q1 0,3- Q3 3,8) contre 1,0 (Q1 1,00- Q3,00) ($p=0,8036$). Ces deux comparaisons sont toutefois fortement impactées par le nombre important de données manquantes (10 cas soit 32,3% dans le groupe tentative, 11 cas soit 15,9% dans le groupe sans tentative).

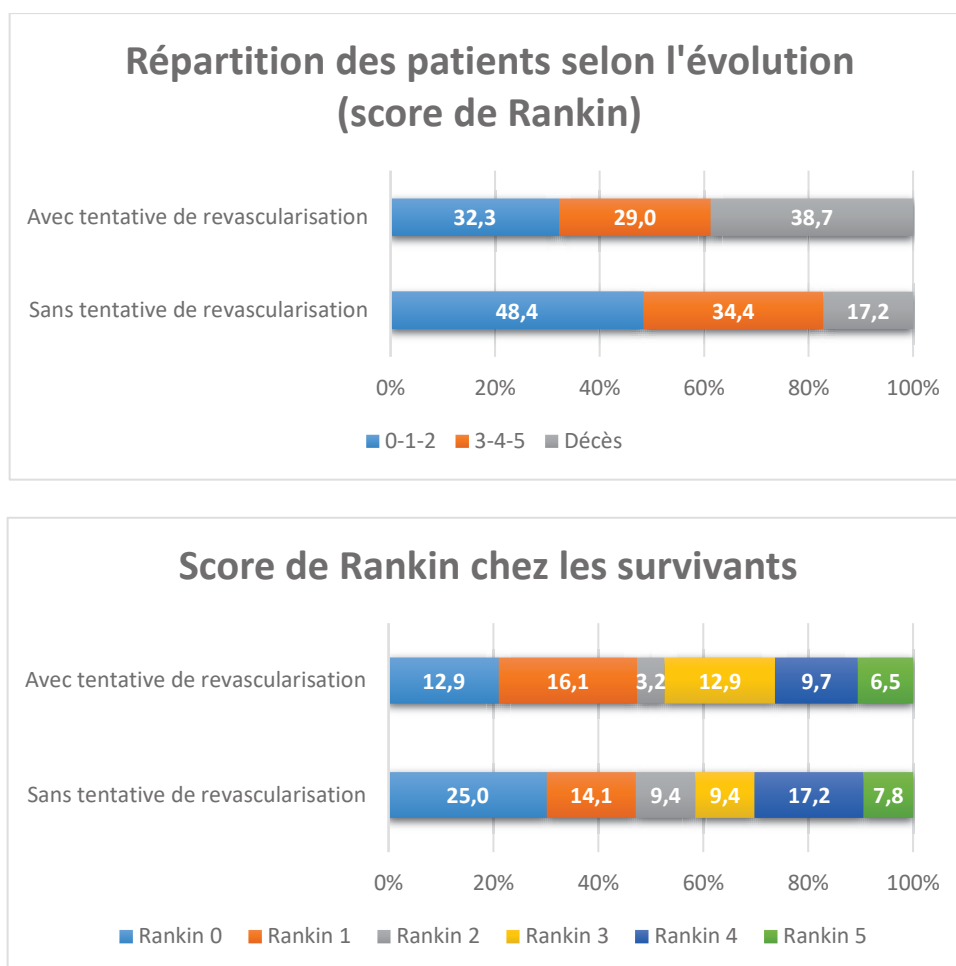


Figure 5: Score de Rankin des patients selon qu'ils aient ou non bénéficié d'une tentative de revascularisation.

L'évaluation est réalisée au terme du suivi.

Au terme du suivi, d'une durée médiane de 154 jours (soit 5 mois) dans le groupe avec tentative de revascularisation (Q1 : 19,0 – Q3 : 312,5) et de 194 jours (soit 6,3 mois) dans le groupe sans tentative (Q1 : 21,0 – Q3 : 344,0), la comparaison isolée des taux de décès met en évidence un taux de mortalité significativement plus important dans le groupe avec tentative de revascularisation (38,7% vs 17,2%, $p=0,02$). En revanche, la répartition des scores de Rankin chez les survivants ne met pas en évidence de différence statistiquement significative ($p=0,76$).

Ainsi, si la mortalité dans le groupe revascularisé est bien supérieure, il semble que le pronostic fonctionnel des survivants soit comparable à celui des patients non revascularisés, malgré une sévérité clinique initiale bien supérieure (score NIHSS médian d'entrée à 4,0 contre 14,0). Cette hypothèse est renforcée par les données d'une analyse multivariée, intégrant le score NIHSS à l'admission et le délai de prise en charge. Le résultat montre que la répartition des patients entre score de Rankin « favorables » (0,1,2) et scores défavorables (3,4,5 ou décès) est dépendante du score NIHSS initial (Odds ratio à 1,2115 [IC95% 1,0598 ; 1,4518] $p=0,0134$).

3.5 Vignettes cliniques

3.5.1 Cas n°1, thrombectomie isolée

Il s'agit d'une patiente de 92 ans, traitée par dabigatran (15mg, une fois par jour) pour une fibrillation atriale. Elle présente également pour principaux antécédents une hypertension artérielle ainsi qu'une cardiopathie ischémique stentée. La patiente est admise en alerte thrombolyse en raison de troubles de l'élocution constatée par la fille de la patiente, avec présence d'un déficit moteur du membre supérieur droit à l'arrivée des secours. La patiente arrive en IRM à 2h30 du début des symptômes, avec une aphasie sévère, un déficit brachio-facial droit et un score NIHSS de 6. L'IRM met en évidence un infarctus cérébral dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche, non visible en FLAIR, avec un thrombus visible sur la portion M2 (figure 6). L'activité spécifique anti-Xa est à 437ng/mL, attestant d'une prise du traitement anticoagulant et contre-indiquant la TIV. Une thrombectomie mécanique est engagée une heure après l'arrivée de la patiente en IRM. Une revascularisation TIC13 est obtenue à 3h45 du début des troubles. L'évolution neurologique est favorable avec un score NIHSS à 1 dès le réveil, persistant jusqu'à la sortie de la patiente, 8 jours plus tard.



Figure 6: IRM cérébrale du cas n°1 et extraits des acquisitions de l'artériographie en neuroradiologie interventionnelle.

La séquence de diffusion (B1000) retrouve un hypersignal dans le territoire de l'ACM gauche (image en haut à gauche, cercle rouge). La lésion n'est pas visible en FLAIR mais on constate la présence de flux lents (image du centre, en haut, cercle rouge). Le thrombus est bien visible (cercle rouge) sur la séquence SWI (en haut, à droite). L'image en bas à gauche illustre la présence d'une occlusion sur une branche distale de M2, côté gauche. Après thrombectomie mécanique, le calibre de l'artère est rétabli (image en bas, à droite).

3.5.2 Cas n°2, thrombolyse intraveineuse isolée

Le cas n°2 est celui d'un homme de 56 ans, sous FLUINDIONE (20mg, une fois par jour) en raison d'une thrombose de la veine cave survenue 20 ans auparavant. Il est admis en alerte thrombolyse en raison de l'apparition brutale de paresthésies de l'hémicorps droit et d'une dysarthrie.

A son arrivée, le patient présente une aphasia motrice modérée, une hémiparésie droite et une hypoesthésie de l'hémicorps droit. Le score NIHSS, à 3h11 des symptômes, est de 6. L'IRM pratiquée en urgence retrouve un infarctus dans le territoire de l'artère choroïdienne antérieure gauche, non visible en FLAIR, sans occlusion visible ni thrombus (figure 7). L'INR est à 1,6. Le patient bénéficie d'une TIV isolée, débutée à 4h du début des troubles. L'évolution est favorable. Le patient quitte le service après 9 jours d'hospitalisation, avec un score NIHSS à 4 et un score de Rankin à 1.

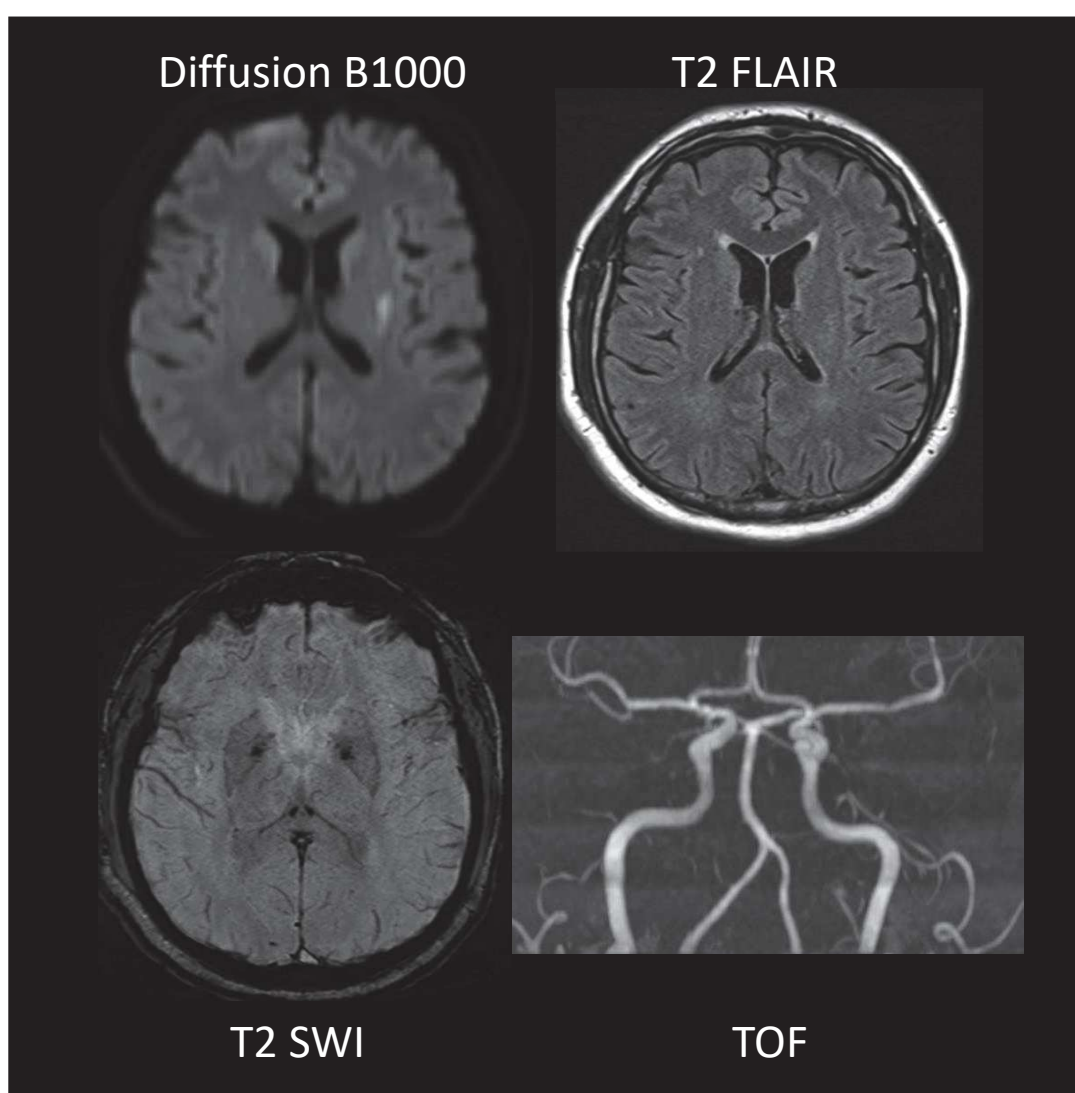


Figure 7: IRM cérébrale du cas n°2

La séquence de diffusion B1000 (en haut à gauche) retrouve un hypersignal dans le territoire de l'artère choroïdienne antérieure gauche, sans anomalie visible en FLAIR (en haut à droite). Aucun thrombus n'est identifié en séquence SWI (en bas à gauche). La séquence TOF est également sans particularité (en bas à droite).

3.5.3 Cas n°3 et 4, absence de tentative de revascularisation

Le cas numéro 3 est celui d'un patient âgé de 77 ans. Ce patient présentait pour principaux antécédents une hypertension artérielle, une dyslipidémie, une fibrillation atriale anticoagulée par FLUINDIONE (20mg, 1,25cp par jour), ainsi que deux précédents infarctus cérébraux (territoire de l'artère cérébrale postérieure droite et territoire jonctionnel postérieur droit). Le patient était admis au service des urgences pour un déficit sensitif et moteur de l'hémicorps gauche régressif avant son arrivée aux urgences, de durée indéterminée. Un scanner cérébral sans injection était réalisé, sans retrouver d'anomalie. Le lendemain, le patient développait de manière brutale un tableau d'hémiplégie gauche avec aphasie, négligence et somnolence. Le patient était alors admis en alerte thrombolyse, avec un score NIHSS à 26. L'IRM cérébrale, réalisée à 1h20 du début des troubles, révélait la présence d'un infarctus cérébral aigu dans le territoire de l'artère cérébrale antérieure droite en cours de constitution, en rapport avec une occlusion proximale à la jonction des portions A1-A2 de l'artère cérébrale antérieure (figure 8). L'INR était à 2,25. Aucun geste de revascularisation n'a été entrepris dans la mesure où la totalité du territoire de l'artère cérébrale antérieure était déjà atteint. Le traitement par anticoagulant était suspendu devant l'étendue de l'infarctus. L'évolution a été rapidement défavorable avec un tableau d'engagement sur œdème cérébral conduisant au décès du patient après 7 jours d'évolution.

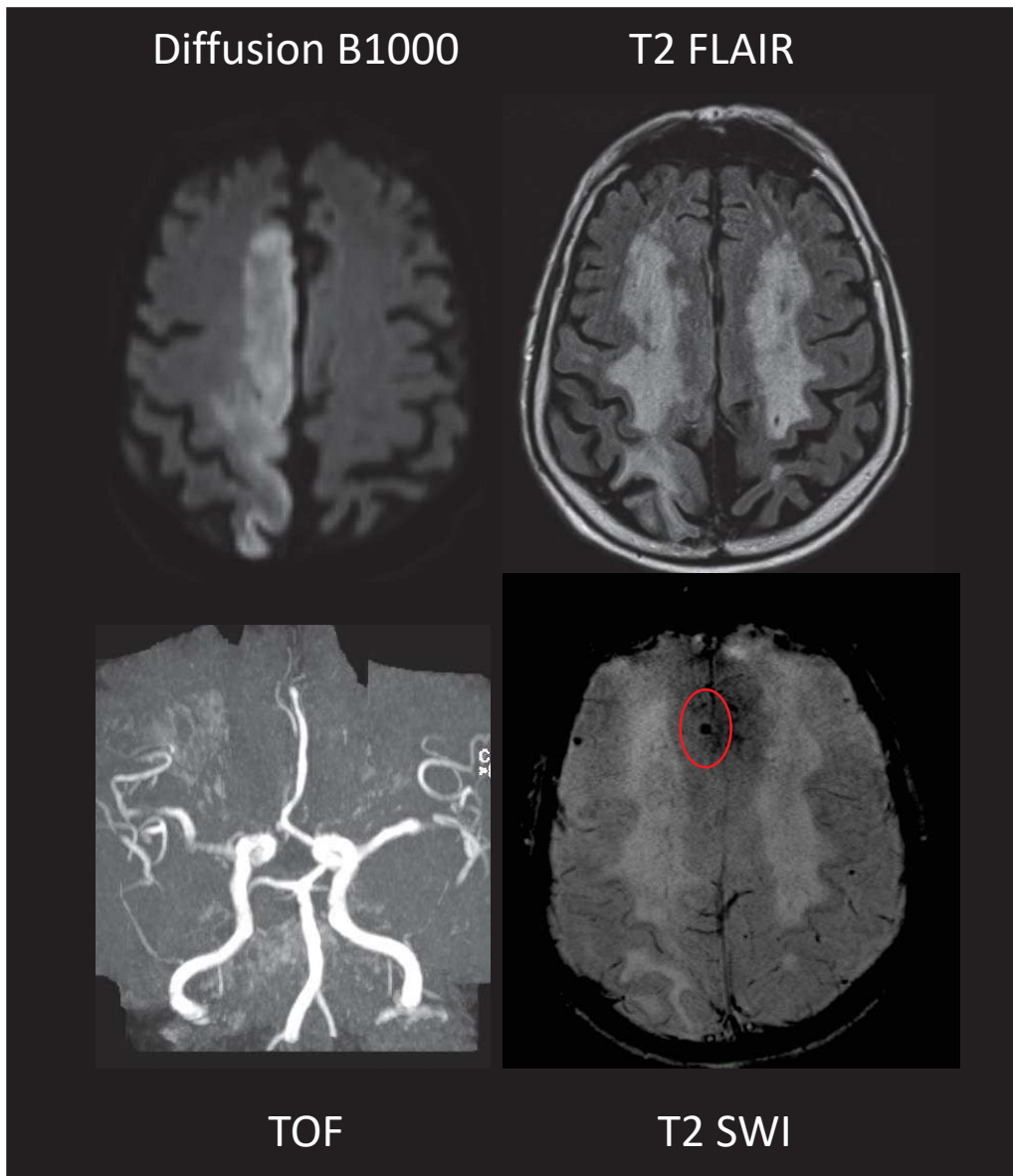


Figure 8: IRM cérébrale du cas n°3

La séquence de diffusion (en haut, à gauche), révèle un hypersignal dans le territoire de l'ACA droite visible en T2FLAIR (en haut, à droite). L'artère cérébrale antérieure droite n'est pas visible en séquence TOF (en bas, à gauche). La séquence SWI (en bas, à droite), met en évidence un thrombus sur le trajet de l'artère cérébrale antérieure droite, à la jonction A1-A2 ainsi qu'une sténose de l'artère cérébrale moyenne gauche à la jonction M1-M2.

Le cas n°4 est celui d'une dame de 89 ans ayant pour principaux antécédents une hypothyroïdie, une fibrillation atriale paroxystique traitée par FLUINDIONE (20mg, 1 comprimé par jour) et AMIODARONE et une embolie pulmonaire survenue 10 ans plus tôt.

Elle était admise en alerte thrombolyse pour un tableau de déficit moteur brachio-facial droit d'installation brutale, avec un score NIHSS à l'arrivée de 4, 2h05 après le début des troubles.

L'imagerie (figure 9) révélait un infarctus sylvien superficiel gauche et jonctionnel postérieur gauche, non visible en FLAIR, avec de nombreux flux lents. Aucune occlusion proximale n'était identifiée. L'INR était à 2,09. En conséquence, aucun geste de revascularisation n'a été réalisé.

Le score NIHSS de sortie, après 10 jours d'hospitalisation, était de 4. Le score de Rankin à 6 mois était de 2.

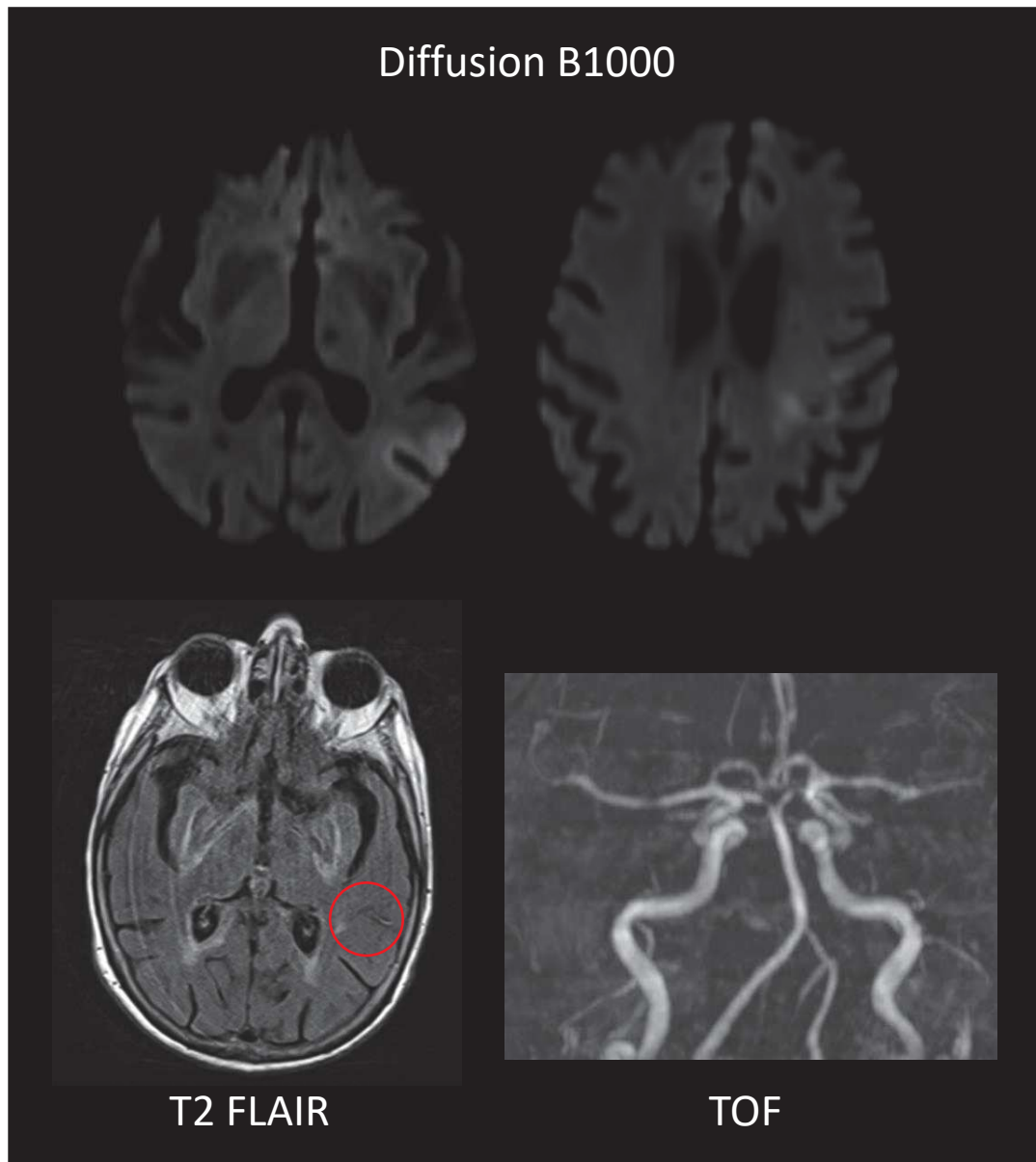


Figure 9: IRM cérébrale du cas n°4

Les séquences de diffusion (B1000) révèlent un hypersignal dans le territoire de l'ACM gauche et au niveau jonctionnel gauche. La séquence T2 FLAIR (en bas, à gauche), ne met pas en évidence de constitution de l'infarctus mais visualise un flux lent (cercle rouge). La séquence TOF (en bas, à droite) ne retrouve aucune image d'occlusion artérielle proximale.

3.6 Synthèse des résultats de l'étude

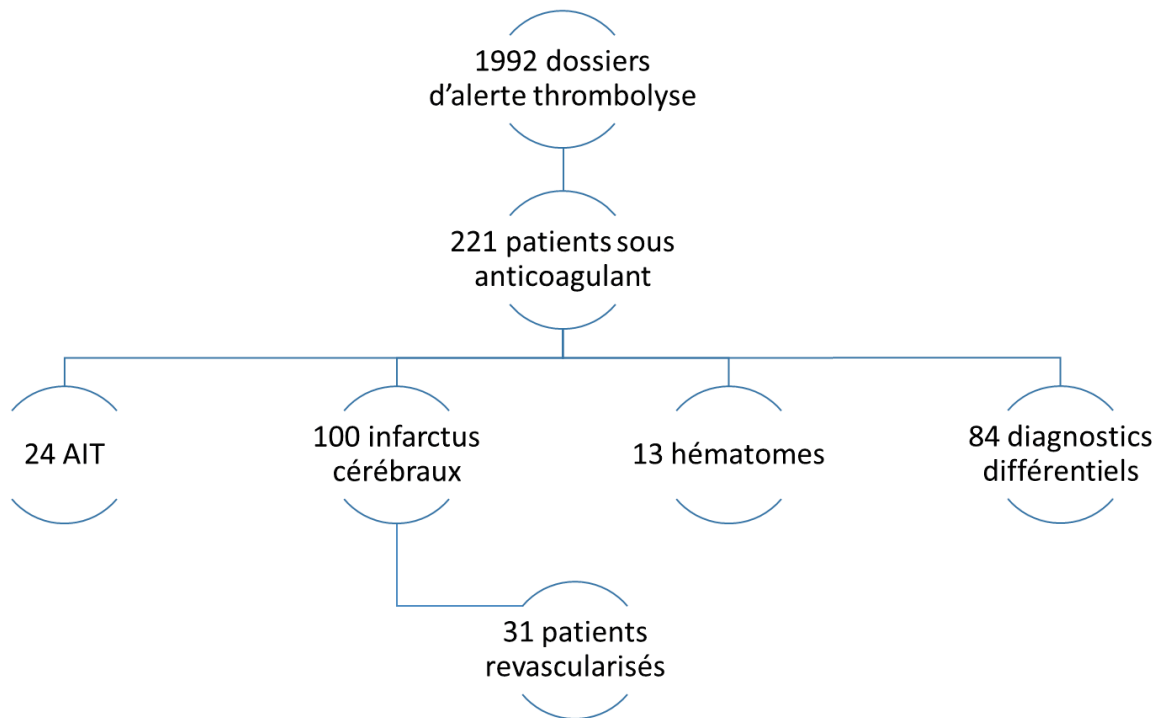


Figure 10: Diagramme de flux de l'étude.

Quarante-cinq pourcents des patients sous anticoagulants (n=100) présentaient effectivement un IC. Parmi eux, 31 (soit 14% de la cohorte totale) ont bénéficié d'un traitement de revascularisation. La majorité des revascularisations était réalisée par thrombectomie mécanique, seule (77,4% des cas) ou en association à une thrombolyse intraveineuse (12,9% des cas). En revanche, seuls 3 patients (9,7% des revascularisations, soit 1,4% de l'ensemble de la cohorte) ont bénéficié d'une TIV isolée. Ainsi, dans notre cohorte, il faut admettre en alerte thrombolyse 74 patients sous anticoagulants pour réaliser une TIV isolée, quand la prise en charge de 8 patients conduit, en moyenne, à réaliser une thrombectomie mécanique.

Nos analyses ont également permis d'identifier des paramètres statistiquement associés à la probabilité d'IC et à la probabilité de réalisation d'un traitement de revascularisation.

Paramètres associés à la probabilité d'infarctus cérébral	Nature de l'association
Age	+
Inobservance du traitement anticoagulant	+
Signes moteurs	+
Score NIHSS	+
Signes transitoires ou progressifs	-
Troubles du comportement	-

Paramètres associés à la probabilité de tentative de revascularisation	Nature de l'association
Inobservance	+
Signes moteurs	+
Score NIHSS	+
Délais de prise en charge	-

Tableau 35: Résumé des principaux paramètres attachés à la probabilité d'infarctus cérébral et de tentative de revascularisation.

On constate que la présence de signes moteurs et la sévérité du tableau clinique, appréciée par le score NIHSS, sont associées à une probabilité élevée d'IC et de traitement de revascularisation. La connaissance d'une inobservance est également un paramètre de poids. A l'inverse, la présence de troubles du comportement, le caractère transitoire ou progressif des troubles sont associés à une moindre probabilité d'IC. Surtout, il apparait que l'augmentation des délais de prise en charge se traduit par une diminution des probabilités de revascularisation. Enfin, nous avons démontré que le pronostic des patients survivants après revascularisation était proche de ceux non revascularisés, alors même que les patients revascularisés présentaient une sévérité initiale bien supérieure.

4. Discussion

4.1 Principaux résultats

L'objectif principal de notre étude était de déterminer le devenir des patients sous TAC admis en filière AT, en termes d'effectif, de taux d'infarctus cérébral et de taux de tentative de revascularisation.

Nous avons tout d'abord constaté que cette situation est relativement fréquente, puisque les patients sous TAC représentent plus de 10% des patients acceptés en AT, avec 221 cas sur les 1992 (11,1%) admis en l'espace d'un an. Nous avons ensuite identifié, chez ces patients sous TAC, un taux élevé d'AVC et d'IC (respectivement dans 61% et 45% des cas). Cette proportion est comparable au taux d'IC constaté habituellement en alerte thrombolyse, chez des patients tout-venant.⁶⁰⁻⁶¹⁻⁶²

Ainsi, malgré la prescription d'un traitement anticoagulant, les patients présentent un risque significatif d'IC. En effet, ces patients sont en règle générale plus âgés et présentent davantage de comorbidités que les patients non anticoagulés. Surtout, la présence de troubles du rythme emboligènes (fibrillation atriale) constitue la principale indication du TAC dans notre étude (76,1% des cas). Or, l'ACFA est l'une des principales étiologies d'IC.⁶³ De plus, l'observance du TAC reste limitée dans notre cohorte (seuls 61,5% des patients ont des dosages de TAC dans la fourchette thérapeutique). Les patients sous TAC constituent donc indéniablement une population à haut risque d'AVC. Ainsi, la filière AT chez les patients sous TAC démontre un rendement diagnostique élevé, justifiant une large inclusion de ces patients dans ce protocole.

Concernant les tentatives de revascularisation, 31% des cas d'IC survenus sous TAC ont fait l'objet d'une procédure, toutes modalités confondues (TIV, TM, ou association). Ce taux est comparable à celui observé en cas d'IC pris en charge en AT pour les patients tout venant, compris entre 30 et 35% selon les études.^{64,65}

Dans le détail, la majorité des tentatives de revascularisations dans notre étude ont été réalisées par TM seule (77,4%) ou par une association de TIV et de TM (12,9%). Une minorité de patients (3 soit 9,7% des revascularisations et 3% des infarctus) ont bénéficié d'une TIV isolée.

Le taux de TIV total de notre étude (TIV seule + TIV associée à TM) est ainsi de 7% sur l'ensemble des IC. Sur ce point, on constate que le taux de TIV dans notre étude est bien inférieur à ceux observés en l'absence de TAC (jusqu'à 25%),^{64,65} mais proche de ceux observés dans de précédentes études dédiées aux patients sous TAC (9 à 12%).^{39,66} Le taux de TM rapporté aux cas d'IC dans notre étude est de 27%. Ce taux est nettement supérieur à celui observé chez les patients anticoagulés dans une précédente étude, compris entre 5 et 12,5% en fonction du type de traitement anticoagulant.^{66,67} Cette proportion élevée de traitement de revascularisation pourrait s'expliquer par l'application de critères de sélection stricts quant à l'inclusion ou non en filière thrombolyse.

L'objectif secondaire de l'étude était d'identifier des facteurs prédictifs de tentative de revascularisation chez les patients traités par anticoagulants.

Nos résultats confirment sur ce point la valeur hautement indicative des données de l'examen clinique : la présence de signes moteurs et la sévérité du score NIHSS constituent des facteurs prédictifs de tentative de revascularisation.

De même, la connaissance d'un défaut d'observance ou d'une situation d'interruption du traitement (notamment en contexte chirurgical) a été identifiée comme significativement associée aux tentatives de revascularisation. Cet élément est corroboré par les résultats des mesures d'activité des anticoagulants. Dans notre étude, 40% des patients victimes d'IC sous AOD et 50% des patients sous AVK ont des dosages inférieurs à la cible thérapeutique. Ces données sont similaires à celles observées dans une étude récente portant sur le dosage des AOD à la phase aiguë d'IC.⁶⁶

Le taux de TIV y était nul en cas de dosage efficace, mais de 30,6% en cas de dosage insuffisant. De même, le taux de TM était de 6,9% en cas de dosage efficace, contre 24,5% dans le cas contraire.

Ces paramètres, connus en préhospitalier, sont de puissants indicateurs. Pour autant, il n'est pas possible, au-delà du constat, d'agir sur ceux-ci pour maximiser les chances de revascularisation. Cependant, leur présence est un argument fort en faveur de l'inclusion de ce type de patient en alerte thrombolyse.

Nous avons également observé que la probabilité de mettre en œuvre une TIV et/ou une TM était étroitement corrélée au délai de prise en charge : plus le délai augmente, moins les chances de mise en œuvre d'un traitement de revascularisation étaient élevées.

Plusieurs éléments peuvent expliquer cette association. En premier lieu, l'augmentation des délais peut placer le clinicien dans une situation hors recommandations (délais de plus de 6h en cas de TM, de plus de 4h30 en cas de TIV). De plus, l'absence de pénombre apparaît comme l'une des principales causes de non-revascularisation dans notre étude (28 cas pour la TIV, 13 cas pour la TM). Cette absence de pénombre est la conséquence d'une progression de la nécrose, directement liée à la durée de l'hypoperfusion. Il est donc logique que l'allongement des délais de prise en charge se traduise par une réduction des tentatives de revascularisation.

Il s'agit ici d'un point essentiel : le délai est précisément le seul facteur prédictif de tentative de revascularisation qui est susceptible d'être influencé par notre prise en charge. De plus, l'étude des facteurs prédictifs de tentative de revascularisation constitue un aspect inédit de notre travail. En effet, notre série est la première spécifiquement dédiée à l'étude du devenir des patients anticoagulés admis en filière thrombolyse. En pratique, les études portant sur les procédures de TM et TIV sous TAC se multiplient.

Toutefois, toutes reposent sur l'observation de patients sélectionnés à postériori sur la base du diagnostic d'IC, ou sur la mise en œuvre systématique d'une procédure de revascularisation. Ainsi, les études portant sur l'efficacité et la sécurité de la TM sous TAC n'incluent, par définition, que des patients traités par TM.^{42,43,67-69} De même, les études portant sur la TIV sous TAC sont réalisées sur des patients sélectionnés, soit sur la base du diagnostic d'IC, soit sur la réalisation d'une TIV.^{35,66,70}

4.2 Interprétation

Au total, malgré un taux d'IC élevé chez les patients sous anticoagulants, les cas de TIV, potentiellement réalisables dans une UNV de proximité, restent limités. Ainsi, seuls 3% des IC ont bénéficié d'une TIV isolée, soit 1,4% de l'ensemble des patients anticoagulés admis en AT. Ce taux apparaît particulièrement faible, alors même que 44,9% des patients avec IC présentaient un dosage de TAC inférieur à la cible thérapeutique à leur arrivée.

Dans les faits, sur les 50 patients sous AVK victimes d'IC, 16 n'ont pas été thrombolysés malgré un INR inférieur à 1,7. Le premier motif pour récuser la TIV était dans ce cas l'absence d'occlusion artérielle (n=8). Cependant, une étendue d'IC trop importante, le dépassement des délais et l'absence de zone de pénombre constituaient les seconds motifs les plus fréquents (n=7, pour tous).

A l'échelle de l'ensemble des patients victimes d'IC (n=100), tout TAC confondu, les principales contre-indications de TIV étaient la présence d'un TAC à dose efficace (55,9%) et l'absence d'occlusion artérielle documentée (36,6%). L'absence de pénombre, le dépassement des délais, et l'étendue trop importante de l'infarctus étaient rapportés dans 30,1%, 16,1 % et 11,8% des cas, respectivement. Il est légitime d'envisager que l'étendue de l'infarctus et l'absence de zone de pénombre soient en relation avec la durée d'évolution de l'ischémie, elle-même directement liée aux délais de prise en charge.

Par conséquent, un acheminement plus rapide aurait pu se traduire par davantage de TIV. Dans cette optique, il est possible que certains patients aient pu bénéficier d'une TIV en cas de prise en charge sur un centre de proximité. Cependant, le Bas-Rhin est un département relativement peu étendu, si bien que les délais de transports vers le CHU de Strasbourg n'engendrent pas un allongement majeur du délai de prise en charge par rapport aux hôpitaux de proximité. Surtout, il s'agissait à l'époque d'une option théorique dans la mesure où le CHU de Strasbourg était la seule UNV disponible dans le département, sans aucun dispositif de télémédecine à l'époque.

Par ailleurs, un transit par un centre de proximité aurait nécessairement retardé la mise en œuvre d'une TM. Or l'efficacité de la TM sur le pronostic est dépendante du délai de mise en œuvre par rapport à la survenue des symptômes.^{18,71}

Dans cette optique, une stratégie de *drip and ship* constitue, du fait des incompressibles délais de transferts inter-hospitaliers, une probable perte de chance. Dans les faits, 3 patients de notre étude ont bénéficié d'une prise en charge initialement délocalisée, avec réalisation d'un angioscanner cérébral dans un centre hospitalier de proximité. Devant la présence d'une occlusion artérielle proximale, ils ont été transférés au CHU pour réalisation d'une TM sans qu'aucun d'entre eux ne bénéficie d'une TIV au CH de proximité.

Plus globalement, le faible taux de TIV isolée suggère que la majorité des patients auraient transité en vain par un centre de proximité.

Les résultats de notre étude confortent par conséquent la stratégie du *mothership* pour les patients sous TAC : la TM est de loin la technique de revascularisation la plus utilisée, son recours dépend de délais de prise en charge courts et le taux élevé d'IC justifie, y compris pour les patients non revascularisés, un nombre important d'hospitalisations en UNV.

Cette stratégie devrait être particulièrement privilégiée en présence de facteurs prédictifs de tentative de revascularisation (présence de signes moteurs, score NIHSS élevé, contexte d'inobservance ou d'arrêt du traitement).

Ces patients, identifiés à haut risque, devraient être systématiquement adressés au centre de recours, même en cas d'éloignement important. En effet, les études DAWN et DEFUSE-3 ont démontré l'intérêt de la TM au-delà de 6h au sein de populations sélectionnées, avec un bénéfice en termes de handicap et de mortalité pour des gestes réalisés jusqu'à 24h.^{50,51} Les patients inclus étaient précisément des patients avec occlusion artérielle proximale et score NIHSS élevé. Dans la mesure où les patients sous TAC n'ont pas été exclus de ces études, ils seraient susceptibles de bénéficier de ce type de procédure.

Par conséquent, l'allongement des délais de prise en charge lié au transport de ces patients vers un centre de recours pourrait être contrebalancé par une extension des critères de TM au-delà des 6h actuelles. Pour contenir l'augmentation des délais, ces patients pourraient d'ailleurs bénéficier d'une admission directe en salle d'artériographie : un scanner cérébral de débrouillage y serait réalisé afin d'éliminer un processus hémorragique et la procédure de TM pourrait être débutée rapidement en évitant le passage en IRM. Ce type de stratégie fait actuellement l'objet de deux études (DIRECTANGIO et ANGIOCAT), en population tout venant.^{72,73} Les résultats de ces études pourraient conforter ce mode de prise en charge.

4.3 Limites de l'étude

Nos résultats doivent être interprétés avec prudence compte tenu du caractère monocentrique de notre étude. Cet élément limite les possibilités de généralisation à d'autres territoires, car le choix d'une stratégie d'acheminement et son efficacité sont étroitement dépendants des contraintes locales.

Toutefois, malgré son caractère monocentrique, notre étude bénéficie du caractère exhaustif du recrutement réalisé. En effet, le CHU de Hautepierre était durant la période d'étude le seul centre doté à la fois d'une UNV et d'une unité de NRI dans le département. Cet élément renforce la valeur de nos résultats à l'échelle locale.

Une autre limite réside dans le mode de sélection de nos patients, basé sur le registre IRM des alertes thrombolytiques. Par définition, les patients ayant uniquement bénéficié d'un scanner cérébral ont été exclus de l'étude. Les patients porteurs de pacemaker ont donc été écartés, tout comme ceux présentant des troubles de la vigilance ou une agitation sévère. En effet, de nombreux praticiens ont pour habitude de réaliser un scanner cérébral en première intention dans ces conditions cliniques, afin de limiter la durée de l'examen et d'obtenir des éléments de débrouillage (présence d'une hémorragie, présence éventuelle d'une occlusion artérielle à l'angioscanner). En conséquence, une partie des patients potentiellement victimes a été écartée. Ce mode de sélection a notamment pu conduire à sous-estimer les hémorragies intracrâniennes, volontiers pourvoyeuses de troubles de la vigilance et d'agitation.

De plus, la nature rétrospective et observationnelle de notre étude ne nous a pas permis de contrôler les critères d'admission en alerte-thrombolyse, chaque décision étant laissée à la libre appréciation du clinicien en poste. Les modes de recrutement ont donc été, par définition, hétérogènes. A ce titre, notre travail constitue une authentique étude menée en vie réelle.

Par ailleurs, notre travail s'est appuyé sur les cas observés entre 2017 et 2018, période durant laquelle la disponibilité de l'idarucizumab était limitée. En pratique, aucun patient de notre cohorte n'a bénéficié d'une réversion du traitement anticoagulant avant TIV. Enfin, malgré le recrutement de plus de 200 patients, le nombre de TIV reste faible dans notre étude. Il est donc difficile d'identifier des caractéristiques pour ces patients, notamment en termes de facteurs prédictifs spécifiques pour la TIV.

4.4 Contraintes et perspectives

Si notre étude souffre effectivement d'un certain nombre de limites, notre interprétation en faveur du *mothership* se heurte elle aussi à des contraintes sérieuses. En effet, la densité de population, la répartition des structures de soin et l'étendue du territoire varient effectivement considérablement d'une région à l'autre, ce qui se traduit par d'importantes inégalités en termes d'accès aux techniques de revascularisation.⁵³

Une stratégie de *mothership* exclusif peut sans doute apporter un bénéfice dans des régions densément peuplées avec un faible éloignement vis-à-vis du centre de recours, dans la mesure où les délais de transports sont limités. C'est notamment le cas du Bas-Rhin où le CHU de Strasbourg se situe à moins d'une heure de route de la plupart des secteurs.

A l'inverse, des régions particulièrement vastes avec une offre de soin moins dense peuvent tirer bénéfice de stratégies basées sur le *drip and ship*. En effet, dans la mesure où le délai de prise en charge influence directement (délais AMM) et indirectement (étendue de l'infarctus, présence ou non d'une zone de pénombre) les décisions de thrombolyse, le raccourcissement du délai de premier contact médical pourrait permettre d'accroître le taux de TIV.

La stratégie du *drip and ship* bénéficie à ce titre du développement de la télémédecine, qui permet de projeter des compétences neurovasculaires au sein de centres hospitaliers de proximité, à moindre coût.⁷⁴ La télémédecine devrait ainsi amener la TIV à portée de la plupart des patients par le biais de centres de proximité, augmentant ainsi les cas potentiels de TIV. Cette tendance pourrait d'ailleurs être renforcée par l'augmentation prévisible du nombre de patients sous AOD et le développement d'antidotes spécifiques, augmentant en parallèle le nombre de patients éligibles.

De même, de récentes études suggèrent que des patients sélectionnés pourraient bénéficier d'une TIV au-delà du délai habituel de 4h30, en portant les indications jusqu'à 9h du début des symptômes, en cas de persistance d'une zone de pénombre.⁷⁵ A l'avenir, le nombre de patients sous TAC éligibles à une TIV pourrait donc augmenter, favorisant de fait une stratégie de proximité.

La seconde limite au modèle du *mothership* exclusif réside dans le risque réel d'engorgement des centres de recours. En effet, le taux d'abstention thérapeutique demeure élevé à l'échelle globale de notre cohorte : plus de 8 patients anticoagulés sur 10 sont admis en AT au CHU sans sanction thérapeutique de revascularisation. Les centres de recours sont donc exposés, de fait, à un nombre élevé de patients pour lesquels aucun geste ne sera réalisé. Les examens réalisés chez ces patients sont donc susceptibles de retarder la prise en charge de patients éligibles à une TM, dans la mesure où le plateau technique et les personnels restent limités.

Considérant les difficultés d'accès au centre de recours dans certaines régions d'une part et l'augmentation probable des cas de TIV d'autre part, le recours à des stratégies alternatives et combinées semble indispensable.

L'enjeu consiste à sélectionner efficacement les patients pour trouver un équilibre entre accessibilité, rapidité et efficacité. L'objectif est de permettre à tous les patients éligibles d'accéder au plus vite à la TM, sans engorger les centres de recours, tout en évitant un transit inutile vers un centre de proximité.

L'efficacité d'une telle procédure est directement liée à notre capacité à identifier en amont, lors de la phase préhospitalière, les candidats à la thrombectomie. Cette attitude revient à distinguer les patients à haut risque d'occlusion artérielle proximale, qui pourraient être adressés d'emblée vers le centre de recours, des patients à plus faible risque, qui pourraient transiter en première intention par le centre de proximité.

Plusieurs approches se sont développées dans cette optique. Les méthodes cliniques, basées sur des scores prédictifs, visent à déterminer une probabilité de revascularisation en s'appuyant notamment sur la sévérité du déficit neurologique. L'échelle de Cincinnati s'appuie ainsi sur la déviation conjuguée des yeux, la présence de troubles de la vigilance et d'un déficit moteur.⁷⁶ Le score *FAST-ED* se base de façon similaire sur la présence d'une paralysie faciale, d'un déficit moteur aux membres supérieurs, sur la perturbation du langage, la déviation des yeux ou la présence d'une négligence.⁷⁷ Le score *FPSS* (*Finnish Prehospital Stroke Scale*) est proche, prenant en compte la paralysie faciale, la faiblesse des extrémités, les perturbations du langage, l'altération du champ visuel et la déviation du regard.⁷⁸ Ce dernier paramètre est d'ailleurs l'élément clinique le plus déterminant dans ce score.

Les données de la littérature soulignent toutefois un manque de sensibilité des différents scores utilisés, qui ne détectent que 60 à 80 % des patients éligibles.⁷⁹ Cette faible sensibilité est liée au fait qu'une part significative des patients avec occlusion proximale présente des symptômes modérés, avec un score NIHSS bas du fait de la mise en jeu des collatérales. Or, la TM apporte également un bénéfice dans ces situations de NIHSS limité.⁸⁰ C'est la raison pour laquelle l'European Stroke Association (ESO) ne recommande pas l'utilisation de score clinique prédictif à l'heure actuelle.⁴⁵ De plus, aucun de ces scores n'a été spécifiquement évalué dans une population de patients sous TAC.

D'autres équipes proposent le recours à des méthodes techniques, notamment basées sur l'imagerie embarquée, à l'instar des scanners mobiles. L'utilisation de *mobile stroke unit* serait ainsi associée à une augmentation des taux de revascularisation, via une réduction des délais de prise en charge.⁸¹⁻⁸³ Surtout, ces unités permettraient un meilleur triage en amont des structures hospitalières, notamment en milieu rural.⁸⁴ Ces travaux n'ont toutefois pas spécifiquement ciblé la population des patients sous TAC, et le rapport médico-économique de ces outils reste à évaluer.⁸⁵

L'évaluation préhospitalière du degré d'anticoagulation du patient pourrait également modifier les stratégies de prise en charge. Il apparaît en effet que le niveau d'anticoagulation sous AOD est corrélé au risque d'occlusion artérielle proximale, au taux de TIV et de TM.⁶⁶ Dans cette étude, les patients avec une activité anti Xa spécifique inférieure à la cible ont un taux de TIV de 30,6%, quand ceux avec une activité antiXa intermédiaire (50 à 100ng/mL) ne sont thrombolysés que dans 4,6% des cas. L'utilisation d'outils de diagnostic rapide en préhospitalier pourrait permettre un meilleur triage : les patients sous anticoagulés devraient être adressés vers un centre de proximité, quand les patients pleinement anticoagulés seraient directement adressés au centre de recours.

Le développement de techniques d'évaluation préhospitalière, cliniques ou paracliniques, pourrait donc permettre d'orienter efficacement les patients sous TAC suspects d'IC, en particulier lorsqu'ils sont relativement éloignés du centre de recours. Les patients identifiés à haut risque d'occlusion artérielle proximale devraient être acheminés vers le centre de recours, quels que soient les délais de transport nécessaires. Une procédure accélérée avec admission en salle d'artériographie d'emblée pourrait être utilisée pour limiter l'allongement des délais de prise en charge. En l'absence de facteurs prédictifs d'occlusion proximale, les patients devraient être adressés pour évaluation au centre de proximité, idéalement doté de capacité de télé-médecine.

4.6 Conclusion

Cette étude est la première à porter spécifiquement sur le devenir des patients anticoagulés admis en alerte thrombolyse. Cette population s'illustre par un taux d'infarctus cérébral remarquablement élevé, de l'ordre de 45%. Indépendamment du tableau clinique, l'accès de ces patients à une tentative de revascularisation dépend de délais de prise en charge courts. Surtout, cette dernière s'effectue presque exclusivement par thrombectomie mécanique (90,7% des traitements de revascularisation). Les rares cas de thrombolyse intraveineuse isolée (9,3%) ne sauraient donc justifier l'acheminement de tous ces patients vers des centres de proximité, dépourvus de capacités de thrombectomie, dès lors que le centre de recours reste rapidement accessible.

Cette stratégie exposerait inévitablement les patients à un allongement des délais d'accès à la thrombectomie, sans offrir pour autant une perspective thérapeutique locale. De plus, la sélection préhospitalière des patients éligibles à la revascularisation, basée sur des scores cliniques, reste extrêmement délicate en raison d'un manque de sensibilité.

Considérant ces éléments, il apparaît que les patients sous traitement anticoagulant suspects d'infarctus cérébral devraient être systématiquement adressés vers le centre de recours dans le cadre d'une stratégie de type *mothership*. Lorsque les contraintes locales rendent sa mise en œuvre difficile, une sélection préhospitalière des patients pourrait être opérée. Les patients présentant des facteurs prédictifs de tentative de revascularisation (déficit moteur, score NIHSS élevé, contexte d'inobservance) devraient toujours bénéficier d'une stratégie d'acheminement direct. En revanche, les patients à plus faible risque pourraient transiter par un centre de proximité, sous réserve que celui-ci dispose de capacités d'évaluation par télé-médecine, avec possibilité de thrombolyse intraveineuse sur place.

Les données épidémiologiques et nos constatations justifient par conséquent une augmentation des capacités de neuroradiologie interventionnelle, à travers le renforcement des équipes existantes et la création de nouvelles unités dans certains territoires. Le déploiement de systèmes du type "télé-AVC" devrait accompagner ces efforts pour limiter l'engorgement des centres de recours et offrir un accès rapide à la thrombolyse intraveineuse. Le développement d'explorations paracliniques préhospitalières, telle qu'une imagerie embarquée, pourrait modifier en profondeur les stratégies actuellement appliquées, en identifiant précocement les patients candidats à une thrombectomie mécanique.

Vu
 Strasbourg, le... 7/04 / 2020
 Le président du Jury de Thèse
 Professeur... S. VOGEL

[Signature]

Vu et approuvé
 Strasbourg, le... 08 Avril 2020
 Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
 Professeur Jean SIBILIA



Annexe 1: Score NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale

1a Conscience Réactivité globale	Vigilant, réagit vivement non vigilant,			0
	Somnolent, réagit ou répond après stimulation mineure			1
	Réaction adaptée uniquement après stimulation intense ou douloureuse			2
	Réponse stéréotypée (neurovégétative) ou aréactivité totale			3
1b Conscience Orientation dans le temps : âge, mois	Répond bien à 2 questions : son âge et le mois de l'année en cours ne			0
	Répond correctement qu'à une des 2 questions			1
	Ne répond correctement à aucune des 2 questions, aphasique			2
1c Conscience Exécution d'ordres simples	Exécute bien 2 ordres : fermer-ouvrir les yeux, fermer-ouvrir une main			0
	Exécute correctement un seul ordre sur les 2			1
	N'exécute aucun des 2 ordres (<i>choisir la main non parétique</i>)			2
2 Oculomotricité (horizontale seule)	Mouvements volontaires et réflexe oculo-céphalique normaux			0
	Déviaton réductible du regard			1
	Déviaton forcée ou paralysie complète (<i>malgré manœuvres oculo-céphaliques</i>)			2
3 Champ visuel (4 quadrants testés par comptage des doigts)	Aucune trouble du champ visuel			0
	Asymétrie du champ visuel			1
	Hémianopsie complète			2
	Absence de vision et/ou absence de clignement à la menace			3
4 Paralysie faciale (montrer les dents, lever les sourcils, fermer les yeux)	Mobilité normale et symétrique			0
	Paralysie mineure (sillon nasogénien effacé, sourire asymétrique)			1
	Paralysie partielle (concernant la partie inférieure de la face) paralysie faciale complète (faciale supérieure et inférieure)			2
				3
		G	D	T
5 Motricité MS * 5_G bras gauche (G) 5_D bras droit (D) 5_T = 5_G + 5_D	Normale = maintien du membre (90° ou 45°) durant 10 secondes	0	0	
	Maintien possible (90° ou 45°) mais < 10 secondes	1	1	
	Mouvement contre pesanteur mais pas de maintien possible	2	2	
	Mouvement limité (aucun mouvement contre pesanteur), membre tombe	3	3	
	Aucun mouvement possible	4	4	
6 Motricité MI * 6_G cuisse gauche 6_D cuisse droite 6_T = 6_G + 6_D	Normale = maintien du membre (30°) pendant 5 secondes	0	0	
	Maintien possible (30°) mais < 5 secondes	1	1	
	Mouvement contre pesanteur mais pas de maintien possible	2	2	
	Mouvement très limité (aucun mouvement contre pesanteur) Aucun mouvement possible	3	3	
		4	4	
7 Ataxie * (Épreuves doigt-nez et talon-genou)	Pas d'ataxie (ou déficit moteur déjà pris en compte)			0
	Ataxie présente pour un membre			1
	Ataxie présente pour deux membres			2
8 Sensibilité (Face, tronc, bras, jambe coté AVC)	Sensibilité normale			0
	Discret déficit : piqure mal perçue (du côté de l'atteinte motrice)			1
	Déficit sévère à total : piqure non perçue (du côté de l'atteinte motrice)			2
9 Langage	Normal			0
	Aphasie discrète à modérée : communication difficile mais possible			1
	Aphasie sévère : expression fragmentaire, communication très limitée Mutisme, aphasie globale ou coma			2
				3
10 Dysarthrie Articulation	Articulation normale			0
	Dysarthrie discrète à modérée : gênant peu la compréhension			1
	Dysarthrie sévère : discours inintelligible (aphasie exclue)			2
11 Extinction Recherche de négligence	Aucune négligence (ni visuelle, ni auditive, ni tactile, ni spatiale)			0
	Négligence d'une modalité (visuelle ou auditive ou tactile ou spatiale)			1
	Négligence sévère : hémicorps complet, plusieurs modalités			2
Score total (0 à 42)	0=normal	42=gravité maximale		

Annexe 2 : Score de Rankin modifié

Valeur	Symptômes
0	Aucun symptôme
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

Bibliographie

1. Accident vasculaire cérébral (AVC). *Inserm - La science pour la santé*. [En ligne]. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/accident-vasculaire-cerebral-avc>. consulté en ligne le 7 avril 2020.
2. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators *et al.* Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379, 2429–2437
3. Béjot, Y., Bailly, H., Durier, J. & Giroud, M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016; 45, e391–e398.
4. Kalogeris, T., Baines, C. P., Krenz, M. & Korthuis, R. J. Cell Biology of Ischemia/Reperfusion Injury. in *International Review of Cell and Molecular Biology*. 2012; *Vol 298* (ed. Jeon, K. W.) vol. 298 229–317.
5. Hinkle, J. L. & Guanci, M. M. Acute ischemic stroke review. *J Neurosci Nurs.* 2007; 39, 285–293, 310.
6. Ginsberg, M. D. Expanding the concept of neuroprotection for acute ischemic stroke: The pivotal roles of reperfusion and the collateral circulation. *Prog. Neurobiol.* 2016; 145–146, 46–77.
7. Broughton, B. R. S., Reutens, D. C. & Sobey, C. G. Apoptotic Mechanisms After Cerebral Ischemia. *Stroke.* 2009; 40, E331–E339.
8. Recommandations pour la pratique clinique - Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral - Aspects Médicaux - Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé; 2002.
9. Circulaire N°DHOS/O4/DGS/DGAS/2003/517 du 3 novembre 2003 relative à la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux - Direction Générale de la Santé; 2003.
10. Collaboration, S. U. T. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; doi:10.1002/14651858.CD000197.pub3.

11. Synthèse des recommandations de bonne pratique - Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse)- Haute Autorité de Santé; 2009.
12. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333, 1581–1587.
13. Hacke, W. *et al.* Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359, 1317–1329.
14. Hacke, W. *et al.* Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004; 363, 768–774.
15. Emberson, J. *et al.* Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014; 384, 1929–1935.
16. Berkhemer, O. A. *et al.* A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372, 11–20.
17. Campbell, B. C. V. *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372, 1009–1018.
18. Goyal, M. *et al.* Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372, 1019–1030.
19. Jovin, T. G. *et al.* Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372, 2296–2306.
20. Saver, J. L. *et al.* SolitaireTM with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2015; 10, 439–448.

21. Bracard, S. *et al.* Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016; 15, 1138–1147.
22. Goyal, M. *et al.* Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016; 387, 1723–1731.
23. Mistry, E. A. *et al.* Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients A Meta-Analysis. *Stroke.* 2017; 48, 2450-+.
24. Wahlgren, N. *et al.* Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke.* 2016; 11, 134–147.
25. Rapport d'évaluation technologique - Organisation de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu par thrombectomie mécanique - Haute Autorité de Santé; 2018.
26. Balami, J. S., Chen, R.-L., Grunwald, I. Q. & Buchan, A. M. Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* 2011; 10, 357–371.
27. Ahmed, N., Steiner, T., Caso, V., Wahlgren, N. & ESO-KSU session participants. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13-15 November 2016. *Eur Stroke J.* 2017; 2, 95–102.
28. Touzé, E., Gruel, Y., Gouin-Thibault, I., Sie, P. & Derex, L. Thrombolyse intraveineuse d'un infarctus cérébral chez un patient sous anticoagulant oral direct - Propositions de la Société Française de Neurologie Vasculaire (SFNV) et du Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT). 22; 2016.
29. Danoun, O., Sachar, P. & Rajamani, K. Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke After Protamine Reversal of Heparin. *Am J Ther.* 2018; 25, e552–e554.

30. Warner, D. S. *et al.* Thrombolysis After Protamine Reversal of Heparin for Acute Ischemic Stroke After Cardiac Catheterization: Case Report and Literature Review. *Neurologist*. 2018; 23, 194–196.
31. Powers, W. J. *et al.* Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50, e344–e418.
32. Cooray, C. *et al.* Safety and Outcome of Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients on Prophylactic Doses of Low Molecular Weight Heparins at Stroke Onset. *Stroke*. 2019; 50, 1149–1155.
33. Kermer, P. *et al.* Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany - A national case collection. *Int. J. Stroke*. 2017; 12, 383–391.
34. Seiffge, D. J. *et al.* Management of patients with stroke treated with direct oral anticoagulants. *J. Neurol*. 2018; 265, 3022–3033.
35. Shahjouei, S. *et al.* Safety of Intravenous Thrombolysis Among Patients Taking Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2020; 51, 533–541.
36. Mueller, P. *et al.* Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke patients anticoagulated with dabigatran. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2013; 115, 2257–2259.
37. Kimura, S. *et al.* Revascularization for Acute Ischemic Stroke Is Safe for Rivaroxaban Users. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2014; 23, E427–E431.
38. Purrucker, J. C. *et al.* Safety of Endovascular Thrombectomy in Patients Receiving Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants. *Stroke*. 2016; 47, 1127–1130.

39. Zapata-Wainberg, G. *et al.* The neurologist's approach to cerebral infarct and transient ischaemic attack in patients receiving anticoagulant treatment for non-valvular atrial fibrillation: ANITA-FA study. *Eur. J. Neurol.* 2018; doi:10.1111/ene.13792.
40. Benavente, L. *et al.* Safety and Efficacy of Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke of Anticoagulated Patients-A Prospective Observational Study. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2016; 25, 2093–2098.
41. Uphaus, T. *et al.* Safety of endovascular treatment in acute stroke patients taking oral anticoagulants. *Int. J. Stroke.* 2017; 12, 412–415.
42. Wong, J. W. P. *et al.* Safety of Endovascular Thrombectomy for Acute Ischaemic Stroke in Anticoagulated Patients Ineligible for Intravenous Thrombolysis. *Cerebrovasc. Dis.* 2018; 46, 193–199.
43. L'Allinec, V. *et al.* Safety and efficacy of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke of anticoagulated patients. *J. NeuroInterventional Surg.* 2018; 10, E29-+.
44. Liu, M., Zheng, Y. & Li, G. Safety of Recanalization Therapy in Patients with Acute Ischemic Stroke Under Anticoagulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018; 27, 2296–2305.
45. Turc, G. *et al.* European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J.* 2019; 4, 6–12.
46. Drouet, L. Rapport de l'ANSM sur les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. *Sang Thrombose Vaisseaux.* 2014; 26, 225–229.
47. Haute Autorité de Santé - Commission de la transparence - Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux; 2016.

48. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18, 459–480.
49. Béjot, Y. *et al.* Impact of the Ageing Population on the Burden of Stroke: The Dijon Stroke Registry. *Neuroepidemiology.* 2019; 52, 78–85.
50. Albers, G. W. *et al.* Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378, 708–718.
51. Nogueira, R. G. *et al.* Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378, 11–21.
52. Krainik, A., Naggara, O., Berge, J., Desal, H. & Anxionnat, R. Les centres de neuroradiologie interventionnelle de France à l'heure de la thrombectomie. *Journal of Neuroradiology.* 2016; 43, 66–67.
53. Leys, D., Cordonnier, C., Bordet, R., Goldstein, P. & Pruvo, J.-P. Ischaemic stroke: The end of fatality? *Bull. Acad. Natl. Med.* 2019; 203, 144–153.
54. Bhatia, R. *et al.* Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke.* 2010; 41, 2254–2258.
55. Froehler, M. T. *et al.* Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke). *Circulation.* 2017; 136, 2311–2321.
56. Brott, T. *et al.* Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* 1989; 20, 864–870.
57. Higashida, R. T. *et al.* Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2003; 34, e109-137.

58. van Swieten, J. C., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H. J. & van Gijn, J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988; 19, 604–607.
59. Adams, H. P. *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24, 35–41.
60. Stecker, M. M., Michel, K., Antaky, K., Wolin, A. & Koyfman, F. Characteristics of the stroke alert process in a general Hospital. *Surg Neurol Int*. 2015; 6, 5.
61. Quenardelle, V. *et al.* Stroke Mimics in a Stroke Care Pathway Based on MRI Screening. *Cerebrovasc. Dis*. 2016; 42, 205–212.
62. Hsiao, C.-L. *et al.* Impact of code stroke on thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke at a secondary referral hospital in Taiwan. *J Chin Med Assoc*. 2018; 81, 942–948.
63. Perera, K. S. *et al.* Global Survey of the Frequency of Atrial Fibrillation-Associated Stroke: Embolic Stroke of Undetermined Source Global Registry. *Stroke*. 2016; 47, 2197–2202.
64. Zaidi, S. F. *et al.* Stroke care: initial data from a county-based bypass protocol for patients with acute stroke. *J. NeuroInterventional Surg*. 2017; 9, 631–635.
65. Bandettini di Poggio, M. *et al.* Management of acute ischemic stroke, thrombolysis rate, and predictors of clinical outcome. *Neurol. Sci*. 2019; 40, 319–326.
66. Macha, K. *et al.* Cerebral Ischemia in Patients on Direct Oral Anticoagulants. *Stroke*. 2019; 50, 873–879 (2019).
67. Zapata-Wainberg, G. *et al.* Mechanical thrombectomy in orally anticoagulated patients with acute ischemic stroke. *J. NeuroInterventional Surg*. 2018; 10.

68. Meinel, T. R. *et al.* Endovascular Stroke Treatment and Risk of Intracranial Hemorrhage in Anticoagulated Patients. *Stroke*. 2020; 51, 892–898.
69. L’Allinec, V. *et al.* MT in anticoagulated patients: Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists. *Neurology*. 2020; doi:10.1212/WNL.0000000000008873.
70. Tsivgoulis, G., Kargiotis, O. & Alexandrov, A. V. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a bridge between two centuries. *Expert Rev Neurother*. 2017; 17, 819–837.
71. Seah, H. M. *et al.* CODE STROKE ALERT-Concept and Development of a Novel Open-Source Platform to Streamline Acute Stroke Management. *Front Neurol*. 2019; 10, 725.
72. Effect of DIRECT Transfer to ANGIOsuite on Functional Outcome in Severe Acute Stroke - [En ligne]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03969511>. Consulté le 7 avril 2020.
73. Evaluation of Direct Transfer to Angiography Suite vs. Computed Tomography Suite in Endovascular Treatment: Randomized Clinical Trial (ANGIOCAT) - [En ligne.] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04001738?term=direct+angio&cond=stroke&draw=2&rank=2>. Consulté le 7 avril 2020.
74. Wechsler, L. R. *et al.* Telemedicine Quality and Outcomes in Stroke A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017; 48, E3–E25.
75. Ma, H. *et al.* Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380, 1795–1803.
76. Katz, B. S., McMullan, J. T., Sucharew, H., Adeoye, O. & Broderick, J. P. Design and Validation of a Prehospital Scale to Predict Stroke Severity Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale. *Stroke*. 2015; 46, 1508–1512.

77. Lima, F. O. *et al.* The Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination (FAST-ED): a Simple and Accurate Pre-Hospital Scale to Detect Large Vessel Occlusion Strokes. *Stroke*. 2016; 47, 1997–2002.
78. Ollikainen, J. P. *et al.* The Finnish Prehospital Stroke Scale Detects Thrombectomy and Thrombolysis Candidates-A Propensity Score-Matched Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27, 771–777.
79. Heldner, M. R. *et al.* Clinical prediction of large vessel occlusion in anterior circulation stroke: mission impossible? *J. Neurol*. 2016; 263, 1633–1640.
80. Griessenauer, C. J. *et al.* Endovascular Mechanical Thrombectomy in Large-Vessel Occlusion Ischemic Stroke Presenting with Low National Institutes of Health Stroke Scale: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2018; 110, 263–269.
81. John, S. *et al.* Brain Imaging Using Mobile CT: Current Status and Future Prospects. *J Neuroimaging*. 2016; 26, 5–15.
82. Ebinger, M. *et al.* Effect of the Use of Ambulance-Based Thrombolysis on Time to Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke A Randomized Clinical Trial. *JAMA-J. Am. Med. Assoc*. 2014; 311, 1622–1631.
83. Walter, S. *et al.* Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012; 11, 397–404.
84. Mathur, S. *et al.* Improving Prehospital Stroke Services in Rural and Underserved Settings With Mobile Stroke Units. *Front Neurol*. 2019; 10.
85. Walter, S. *et al.* Mobile Stroke Units - Cost-Effective or Just an Expensive Hype? *Curr Atheroscler Rep*. 2018; 20, 49.

Déclaration sur l'honneur

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 : VOULLETTINAT Prénom : PAUL

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 30/10/2013

Infarctus cérébraux survenus sous anticoagulants pris en charge en filière thrombolyse au CHU de Strasbourg : à propos de 100 cas

Résumé :

Introduction - La thrombectomie mécanique (TM) est la technique de revascularisation de référence des infarctus cérébraux survenant sous traitement anticoagulants (TAC) mais l'accessibilité de cette technique varie en fonction des territoires. Dans certains cas (inobservance, sous-dosage, antidotes), ces patients peuvent également faire l'objet d'une thrombolyse intraveineuse (TIV), réalisable dans des centres de proximité, plus accessibles. La stratégie d'acheminement de ces patients, entre centre de recours et centre de proximité, est donc discutée. L'objectif de notre étude était de déterminer le taux, les modalités et les facteurs prédictifs de revascularisation des patients victimes d'infarctus cérébral sous TAC.

Matériel et méthode - Nous avons mené une étude observationnelle monocentrique rétrospective en analysant l'ensemble des dossiers médicaux des patients admis en alerte thrombolyse (AT) au CHU de Strasbourg durant un an. Tous les patients sous TAC ont été sélectionnés. Les critères de jugements étaient les taux d'AVC, d'infarctus cérébral, de TM et de TIV des infarctus cérébraux. Les facteurs prédictifs d'infarctus et de tentative de revascularisation ont été recherchés en comparant les paramètres des différents groupes de patients.

Résultats - 1992 patients ont été admis en AT entre août 2017 et août 2018 dont 221 sous TAC. Parmi eux, 100 étaient victimes d'infarctus cérébral (45,2%) et 31 ont eu un traitement de revascularisation (31%). La revascularisation était réalisée par TM seule dans 24 cas (77,4%) et en association à une TIV dans 4 cas (12,9%). En revanche, seuls 3 patients (9,7%) ont bénéficié d'une TIV isolée. Un âge avancé, l'inobservance du traitement, la présence d'un déficit moteur et d'un score NIHSS élevé étaient significativement associés à la survenue d'infarctus cérébraux. A l'inverse, la présence de troubles du comportement et le caractère transitoire des manifestations étaient associés à une faible probabilité d'infarctus. Indépendamment du tableau clinique, un délai de prise en charge court constituait le principal facteur associé à une tentative de revascularisation en cas d'infarctus.

Discussion – Le taux de TIV chez les victimes d'infarctus cérébral sous TAC est très faible (7%) et leur probabilité de revascularisation par TM conditionnée à des délais de prise en charge courts. Un transit par un centre de proximité serait donc associé à une réduction des probabilités de revascularisation. Les patients sous TAC devraient par conséquent être acheminés d'emblée vers les centres de recours dotés de capacités de TM. Le développement de stratégies de sélection pré hospitalière et des capacités de télémédecine pourrait permettre de limiter l'engorgement des centres de recours.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Neurologie

Mots clés : AVC – infarctus cérébral – filière thrombolyse - anticoagulant – thrombectomie – thrombolyse –

PRESIDENT : Professeur Thomas VOGEL

ASSESEURS : Professeur Rémy BEAUJEU - Professeur Pascal BILBAULT - Professeure Valérie WOLFF – Docteur Simona PHILIPPI

ADRESSE DE L'AUTEUR : Paul VOULLEMINOT, 30 rue des horticulteurs, 67000 Strasbourg –
