

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

ANNÉE : 2022

N° 119

**THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Mention : Médecine vasculaire

PAR

Guillaume BLANQUIER

Née le 31 mars 1995 à Thionville

Ischémie chronique menaçante des membres inférieurs :
Étude rétrospective du pronostic à un an d'une cohorte de 103 patients

Président de jury de thèse : Professeur Dominique STEPHAN

Directrice de thèse : Docteur Elena-Mihaela CORDEANU

LISTE DES ENSEIGNANTS

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition FEVRIER 2022
Année universitaire 2021-2022



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



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

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

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

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

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

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences 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	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	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)
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	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)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 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	RP6 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	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / 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 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / 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
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 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
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire-EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 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	NRP0 CS	• 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	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	<ul style="list-style-type: none"> • 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 CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 Pô : Pôle RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépatodigestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

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

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
HERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GÜNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : 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 - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : 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
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 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 M0118		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

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

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

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

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

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

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

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

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

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

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

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

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

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

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

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

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

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

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

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

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

Légende des adresses :

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

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

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

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

- HP : **Hôpital de 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 Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maitres 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 maitres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Dominique Stephan, Président du jury de thèse : Vous me faites le grand honneur de présider ce jury de thèse sur un travail qui vous tenait à cœur et pour lequel vous m'avez guidé dans sa compréhension. Je vous remercie de votre accueil et votre accompagnement dans le monde de la médecine vasculaire et dans votre service qui m'a vu grandir petit à petit et qui continuera à le voir pendant ma dernière internat d'internat en tant que docteur junior. Veuillez recevoir ma plus grande considération et ma plus grande gratitude.

A Madame le Docteur Elena-Mihaela Cordeanu : Je te remercie fortement d'avoir dirigé ce travail et de faire partie du jury de cette thèse. Merci pour ton accompagnement, tes conseils et ta bienveillance dans la direction de cette thèse. Merci également de m'avoir fait partager ton impressionnante expérience de la médecine vasculaire. C'est un véritable plaisir de continuer à apprendre et à évoluer à tes côtés pour la suite de mon parcours.

A Madame le Professeur Anne Lejay : Je vous remercie de faire partie du jury de cette thèse. Votre présence est essentielle pour apporter à ce travail votre incroyable expérience et expertise en chirurgie vasculaire. Veuillez recevoir ma plus grande considération et ma plus grande gratitude.

A Monsieur le Docteur Amer Hamadé : Je vous remercie de faire partie du jury de cette thèse. Je ne pourrai pas trouver un qualificatif assez grand pour décrire mon stage de médecine vasculaire à vos côtés. Vous m'avez transmis votre immense expérience et j'ai ainsi pu progresser et m'épanouir grâce à vous. Veuillez recevoir ma plus grande considération et ma plus grande gratitude.

A toute l'équipe du 1311. Je voudrai commencer à remercier mes toutes premières cheffes, **Hélène, Marie** et **Marion**, qui sont les premières personnes à avoir vu mon visage terrifié et perdu au premier jour de l'internat et qui m'ont accompagné, tenu par la main parfois et surtout soutenu lors de cette première année d'internat bien compliquée (une toute petite pandémie est passée par là). Merci à vous et c'est toujours un plaisir de vous revoir, de discuter et rire avec vous. Je voudrai également remercier **toute l'équipe paramédicale** de ce service, à celles et ceux qui sont partis s'épanouir ailleurs et celles et ceux toujours fidèles au poste. J'ai adoré

travailler avec vous dans les bons et les mauvais moments et j'espère continuer sur cette même lancée pour l'année qui suit.

A Samira, qui m'a vu arriver tout jeune interne et revenir avec plus d'assurance, tu es un des moteurs de ce service et une belle personne.

A Laurence, une secrétaire sur tous les fronts mais surtout une personne en or toujours là pour rendre service et remonter le moral. J'espère pouvoir te faire apprécier un jour la glace à la lavande.

A toute l'équipe du 1314, où j'y ai découvert le monde de la cardiologie, **à Madame le Docteur Koenig et à Madame le Docteur Douchet**, je vous remercie pour votre gentillesse et votre dévouement tant à mon égard qu'à vos patients. **A Jean Jacques**, merci pour tout ce que tu m'as transmis pendant ce stage : tes connaissances et ton expertise en la cardiologie sont impressionnantes et je suis honoré d'y avoir été initié à tes côtés.

A toute l'équipe des EFNI, **à Sabrina, Nadège et Marie-Hélène** qui tiennent le service d'écho-vasculaire à bout de bras, merci pour votre bienveillance à mon égard et de me challenger avec des échographies parfois bien piquantes. Merci **à Élisabeth et à Elodie** pour tous ces moments passés au Strandness, heureusement que vous étiez là. **A Gabrielle**, merci d'avoir poursuivi mon apprentissage de l'échographie aux EFNI. **A Corina**, merci de toujours me guider dans la cardiologie et de m'avoir aidé dans mon premier projet de thèse.

Je voudrai également remercier **Christine Stirnemann** pour ces quelques moments passés ensemble en échographie et en phlébologie, j'aurai tellement voulu passer plus de temps en ta compagnie pour que tu continues à me transmettre tes connaissances.

A Michel Lausecker, j'espère encore continuer à apprivoiser le monde de la phlébologie avec vous pendant cette dernière année d'internat tant votre expertise dans ce domaine est considérable.

Je tiens à remercier tout particulièrement **Julie Marescaux**, avec qui j'ai eu la chance de travailler tous les jeudis matins. Tous ces moments de partage et d'apprentissage à tes côtés m'ont permis de progresser énormément et d'améliorer ma réflexion. Mille merci de m'avoir accueilli dans ton magnifique cabinet. Cet instant m'a donné un véritable élan de motivation et m'a conforté dans le fait de continuer dans cette merveilleuse spécialité. Merci pour tout, et j'espère continuer à travailler avec toi dans le futur.

A tous les chefs de cardiologie qui m'ont encadré pendant mes gardes de secteur, et à tous ces repas de garde partagés qui remontaient bien le moral. J'ai énormément appris à vos côtés. Merci pour tout et je suis heureux de continuer à collaborer avec vous pendant l'année à venir.

A Marie-B ma « maman » d'échographie. Je débarquais petit oisillon à Colmar il y'a maintenant près de 2 ans, naïf d'échographie. Auprès de toi j'ai évolué et appris à voler. Comme tu le sais, apprendre l'échographie à tes côtés a été un plaisir. Ton expérience, ta pédagogie et ta patience sont exceptionnelles. Ces petits moments de détente autour d'un jus de pomme et de quelques gâteaux me manquent beaucoup, désolé pour ma gourmandise communicative. J'espère que le « flatteur-excuseur » te manque aussi. Hâte de venir faire quelques remplacements dans le « cab ».

A Wael, même si l'apprentissage à tes cotés fut plus court, c'était un véritable plaisir. Merci pour tout ce que tu m'as appris en échographie mais également dans d'autres domaines divers et variés, et surtout pour ta bonne humeur et ton humour. Ton duo avec Marie-B est pour moi iconique et irremplaçable. J'ai hâte de pouvoir de nouveau travailler avec toi, et reboire quelques bières.

A toute l'équipe de cardiologie et du LECV de l'hôpital Pasteur de Colmar, je n'oublierai pas tous ces instants passés avec vous. **A John et à Andrei**, merci d'avoir continué à m'apprendre tant de choses en cardiologie. Andrei je te souhaite plein de bonne chose pour la prochaine aventure qui t'attend, et John j'espère qu'on aura l'occasion de retravailler ensemble... promis je n'ai fait exprès pour les gardes.

Je souhaite remercier également toute la merveilleuse **équipe de vasculaire et de cardiologie de l'hôpital Émile Muller de Mulhouse**, qui sont au-delà d'être de formidables collègues de travail, sont de formidables personnes que j'ai eu la chance de rencontrer et avec qui j'ai éprouvé un réel plaisir de travailler. **A Bastien**, avec qui j'ai continué de me perfectionner en médecine vasculaire et en échographie. Je suis heureux d'avoir fait ta connaissance juste avant ton départ de l'hôpital, ça n'aurait pas été pareil sans. Merci pour tout ce que tu m'as appris au fil de ces 6 mois. On se revoit vite autour d'un verre.

A Nathalie, une infirmière extraordinaire tant humainement que professionnellement. Ton expertise dans la prise en charge des plaies est véritablement impressionnante et ce que tu m'as transmis me sert toujours quotidiennement. Heureusement que tu étais là.

A l'équipe de secrétaire de choc que j'ai eu l'immense joie de rencontrer et de travailler, merci car sans vous ça n'aurait pas été pareil non plus. Lamia, nos fous rires me manquent beaucoup, comment les oublier.

A toute l'équipe de chirurgie vasculaire de l'hôpital Pasteur de Colmar, à Monsieur le Docteur Benjamin Kretz, je vous remercie de m'avoir accueilli dans un monde qui m'était inconnu. **A Pierre et à Raluca**, merci d'avoir toujours été patients et bienveillants avec moi et d'avoir participé à me faire aimer la chirurgie. J'espère que ma passion pour les amputations ne vous a pas effrayé.

A Sophie, la découverte de la chirurgie thoracique a été un véritable plaisir à tes côtés.

A mes co-internes, David, Elena et Yohan, merci de m'avoir intégré dans ce monde de la chirurgie, je n'oublierai jamais tous vos conseils.

Un énorme remerciement à **Marjolaine**, qui est devenue, au-delà d'une co-interne, une amie très chère et pour laquelle j'éprouve un profond respect. Tu as été là dès le début, quand j'étais encore un « pioupiou », pour m'accompagner, me guider dans mes choix, répondre à toutes mes interrogations, mes remises en question. Sans toi les débuts auraient été fort compliqués. Tes coups de pressions pour la thèse autour de quelques bières étaient déstabilisants mais ô combien nécessaires et bénéfique pour moi. Je sais que tu rêves encore de ma légendaire tenue de pétanque à mon premier congrès, ce fut un plaisir de te la faire partager.

Travailler avec et auprès de toi durant ces différents semestres, bien mouvementés, a été source d'un immense plaisir et de progression. J'ai découvert une personne formidable avec qui j'aurai un plaisir de collaborer plus tard. Le duo Talbot - Blanquier ne fait que commencer.

A Jonathan, je te souhaite que du bonheur dans l'aventure qui t'attend.

A Quentin, mon co-interne de promotion et co-chef dans quelques mois, bon courage à toi pour cette dernière ligne droite. J'ai hâte de pouvoir travailler avec toi et affronter ensemble cette année de docteur junior qui nous attend.

A Safiatou et Anaïs, courage à vous deux, les quelques semestres qui vous restent vont être décisifs et intenses, j'ai hâte de vous retrouver bientôt.

A Camille et Clara, accrochez-vous ça vaut vraiment le coup.

A mes premiers collègues de chocs, Maximilien et Romain, avec qui j'ai affronté ce premier semestre d'internat, vivre cette expérience avec vous a été formidable. Heureusement que vous étiez là dans les bons et les mauvais moments que nous avons traversés. Merci à toi Romain d'avoir été ce vieil interne bienveillant. Vous êtes devenu de très bons amis au fil des années et je vous souhaite le meilleur pour la suite.

A Clément et Olivier... comment dire que sans vous ce semestre dernier aurait été plus que difficile à vivre. Je pense qu'il sera ardu d'égaliser cette ambiance dans le bureau du 1311 dans le futur. Content de te compter dans la famille vasculaire Olivier, et toi Clément dans la famille hybride cardio-vasculaire. J'espère continuer à travailler et à rire avec vous dans les années à venir.

A mes co-internes de promotion de cardiologie et tous ceux qui m'ont précédé et suivi, vous êtes nombreux, et je vous remercie tellement de m'avoir si bien intégré. Travailler dans la bonne humeur avec vous fut tellement enrichissant. **A Anaïs, Hélène et Jérémie**, mes co-internes du 1314, je n'oublierai jamais tous ces moments de collaboration et toujours dans une bonne ambiance, courage pour la suite.

A mes amies d'enfance, Meggy et Manon, merci à vous d'avoir toujours été là malgré la distance qui nous sépare actuellement.

A mes amis de la faculté de Médecine de Nancy, comment vous exprimer à quel point vous m'êtes chers ?

A Léa, notre duo me manque tellement. Comment oublier tous les moments que l'on a vécu ensemble : les heures de cours dans les amphis où l'on a vécu nos plus beaux fous rires, les soirées sur le dancefloor, les moments de révision et de travail chez toi qui se terminaient par « N'oubliez pas les paroles ». Pour tout cela merci énormément à toi, j'espère te revoir bientôt et je te souhaite le meilleur.

A ma « mifa » Célia et Ophélie... je ne pourrai pas résumer en quelques lignes tout ce qu'on a vécu et tout ce qu'on continue de vivre encore tous les trois. Je vous aime les « minchs ».

A Jérémie, merci de me faire autant rire quel plaisir de repousser avec toi les limites du « malaisant ». J'espère que Monsieur mouche va bien à Lille...

A Julie, je sais que nos séances de danses endiablées sur le dancefloor te manquent, j'espère pouvoir rapidement retourner me déhancher avec toi. Tu as le bonjour de la Reine des mouches d'ailleurs.

A Alexandre et Romain, mes fidèles amis depuis le tout début de nos études. Merci à vous d'avoir toujours été là, j'ai hâte de vite vous revoir et de programmer les prochaines vacances avec vous.

A Dorine, là encore comment je peux résumer l'ensemble des moments avec toi. Peut-être avec le mot Ananas ? Tellement heureux de te compter parmi mes amies, tu me manques beaucoup mais je sais que tu t'éclates dans le sud et j'espère te revoir très vite.

A Éliisa, quand je te retrouve j'ai l'impression que l'on s'est quitté la veille. Hâte qu'on se refasse nos petits séjours parisiens de la poisse avec les deux autres, sans Olfa par contre.

A Rémi, mon compagnon depuis maintenant trois ans. Tu as été le témoin direct de mon évolution en tant que médecin, avec les bons et les mauvais moments. Merci à toi d'écouter toutes les horribles histoires médicales que je te raconte tous les jours mais surtout ... Merci d'être à mes côtés et de faire mon bonheur chaque jour.

A ma belle-famille, merci de m'avoir accueilli dans vos vies. J'espère vous revoir très vite dans le sud ou ailleurs.

A toute ma famille, mais plus particulièrement **à mes parents**, pour qui je n'ai et je n'aurai je pense jamais assez de mots pour leur dire à quel point ils ont été mon pilier pendant toutes ces années. Vous avez toujours été là pour moi, vous m'avez toujours soutenu, accompagné, guidé, porté vers la réussite. Vous m'avez transmis de merveilleuses valeurs. Sans vous, je ne serai pas là où j'en suis actuellement. J'espère continuer à vous rendre fier. Merci maman, merci papa, je vous aime.

Je voudrai également remercier **ma grand-mère et mon grand-père** qui m'ont aussi élevé depuis tout petit et qui m'ont vu grandir. Tous ces moments de bonheur et de partage avec vous sont gravés à jamais dans ma mémoire. Vous avez participé à faire ce que je suis maintenant. Je vous aime fort.

Et puis, à tous ceux partis trop tôt, j'espère vous rendre fiers aujourd'hui.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ENSEIGNANTS	2
SERMENT D'HIPPOCRATE	12
REMERCIEMENTS	13
TABLE DES MATIÈRES	19
TABLE DES FIGURES	21
TABLE DES TABLEAUX	22
LISTE DES ABREVIATIONS	23
I. INTRODUCTION	24
I.1. L'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs : définition	24
I.2. L'ischémie chronique menaçante : vers un nouveau concept	25
I.3. Hypothèse et Objectifs de l'étude	30
II. PATIENTS ET MÉTHODES	31
II.1. Sélection des patients	31
II.2. Diagnostic d'Ischémie chronique menaçante	32
II.3. Définitions des critères d'évaluations de l'étude	32
II.4. Données recueillies pour l'étude à l'admission	32
II.5. Données recueillies lors du suivi à 1 an	34
II.6. Analyse statistique	34
III. RÉSULTATS	36
III.1. Description de la population à l'inclusion	36
III.1.a. Sélection des patients	36
III.1.b. Caractéristiques démographiques.....	38
III.1.c. Facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires d'intérêt	38
III.2. Paramètres diagnostiques d'ischémie chronique menaçante	39
III.3. Données biologiques à l'admission	42
III.4. Prise en charge initiale de l'ischémie chronique menaçante	43
III.4.a. Traitement médical.....	43
III.4.b. Traitement interventionnel	44
III.4.c. Patients non-revascularisables.....	45
III.5. Évènements d'intérêt à un an	46
III.6. Facteurs pronostiques associés au décès toutes causes à un an	49
III.7. Facteurs pronostiques associés à l'amputation majeure à un an	50
IV. DISCUSSION	51
IV.1. Profil des patients à l'inclusion	51
IV.2. Paramètres diagnostiques dans l'ICM	54
IV.3. Mortalité toutes causes à un an	56
IV.4. Prise en charge médicale de l'ICM	58

IV.5. Traitement chirurgical de l'ICM	64
IV.6. Amputation et facteurs pronostiques d'amputation majeure	65
IV.7. Évènements cardiovasculaires majeurs non fatals	66
IV.8. Facteurs pronostiques de mortalité toutes causes à un an	67
IV.9. Forces et limites de l'étude	70
V. CONCLUSION	71
VI. BIBLIOGRAPHIE	74
VII. ANNEXES	80
VII.1. Annexe 1 : Classifications de l'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	80
VII.2. Annexe 2 : Stratégie d'évaluation des patients en ICM selon Mahé <i>et al</i> (2)	81
VII.3. Annexe 3 : Caractéristiques démographiques initiales des patients présentant une AOMI dans le registre COPART (27)	82
DECLARATION SUR L'HONNEUR	83

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Interprétation du score Wifi d'après Mills et al. (14).....	27
Figure 2 : Flowchart de l'étude	37
Figure 3 : Courbe de survie selon Kaplan-Meier pour la survenue des décès toutes-causes (A) et des amputations majeures (B) selon l'âge inférieur ou supérieur à 75 ans	46
Figure 4 : Courbe de survie selon Kaplan-Meier pour le critère composite amputation majeure ou décès toutes-causes selon l'âge inférieur ou supérieur à 75 ans.....	48
Figure 5 : Risque approximatif de développer une ICM (CLI) chez les patients présentant une AOMI en fonction de différents facteurs de risque selon TASC II (10)	52
Figure 6 : Devenir à un an des patients en ischémie chronique menaçante (CLI) d'après TASC II.....	57
Figure 7 : Mortalité toutes causes à 10 ans stratifiée en fonction du nombre de thérapeutique recommandée pour la prise en charge de l'AOMI, chez des patients en ICM.	62

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification Wifi d'après Mills et al. (14)	27
Tableau 2 : Caractéristiques démographiques, facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires de la population à l'inclusion.....	39
Tableau 3 : Diagnostic clinique et microcirculatoire d'ischémie chronique menaçante.....	41
Tableau 4 : Niveau anatomique de l'atteinte artérielle.....	41
Tableau 5 : Données biologiques à l'admission	42
Tableau 6 : Traitement médical à l'admission et optimisation thérapeutique intra-hospitalière	44
Tableau 7 : Revascularisation et complications au cours du suivi	45
Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs associés au décès toutes causes à un an.....	49
Tableau 9 : Analyse uni- et multivariée des facteurs associés au risque d'amputation majeure à 1 an.....	50

LISTE DES ABREVIATIONS

AAA	Anévrisme de l'aorte abdominale
AHA	American Heart Association
AOD	Anticoagulant oral direct
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARA2	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Anti vitaminique K
CMI	Cardiomyopathie ischémique
CRIH	Centre régional d'informatique hospitalière
CRP	Protéine C-réactive
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ECVM	Évènement cardiovasculaire majeur
ESC	European Society of Cardiology
ESVS	European Society for Vascular Surgery
ESVM	European Society of Vascular Medicine
GLP1RA	Agoniste des récepteurs du Glucose like peptide-1
HAS	Haute autorité de santé
HB	Hémoglobine
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HDLc	High density lipoprotein cholesterol
HT	Hématocrite
HTA	Hypertension artérielle
ICM	Ischémie chronique menaçante
IDM	Infarctus du myocarde
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
IMC	Indice de masse corporelle
IPS	Index de pression systolique
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LDLc	Low density lipoprotein cholesterol
LLR	Lymphocyte / leucocyte ratio
NHC	Nouvel hôpital civil de Strasbourg
NLR	Neutrophile / leucocyte ratio
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAS	Pression artérielle systolique
PGO	Pression gros orteil
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PNN	Polynucléaire neutrophile
PSC	Pression systolique de cheville
SAHOS	Syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil
SCA	Syndrome coronarien aigu
SCVE	Société de chirurgie vasculaire et endovasculaire
SFMV	Société française de médecine vasculaire
SGLT2	Sodium/glucose cotransporteur 2
TcPO2	Pression transcutanée en oxygène
WIFI	Wound, Ischaemia, Foot Infection Classification

I. INTRODUCTION

I.1. L'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs : définition

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est définie d'après la conférence de consensus de la Société française de médecine vasculaire (SFMV) et de la Société de chirurgie vasculaire et endovasculaire française (SCVE) par un rétrécissement du calibre des artères à destination des membres inférieurs, qui entraîne une perte de charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique. Cette pathologie affecte l'arbre artériel, de l'extrémité de l'aorte abdominale jusqu'aux artères distales.

L'AOMI représente l'un des modes d'expressions principaux de la maladie athéromateuse. Ainsi, dans 97% des cas elle est causée par l'athérosclérose, caractérisée par le dépôt de plaques à contenu essentiellement lipidique (athérome) sur la paroi des artères, entraînant des altérations fonctionnelles et morphologiques. Il s'agit d'un phénomène complexe qui fait intervenir à la fois des mécanismes inflammatoires ainsi que des altérations fonctionnelles et morphologiques de l'endothélium favorisant la pénétration des lipoprotéines à basse densité (low density lipoproteins – LDL) qui vont interagir avec les macrophages et les cellules musculaires lisses de la média pour former la plaque athérosclérose. L'histoire naturelle des plaques d'athérome se fait vers l'augmentation du volume avec réduction progressive de la lumière artérielle circulante. Ce processus s'accélère avec l'âge et sous l'impact des facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels (hypertension, diabète, dyslipidémie, tabagisme, obésité).

Le *diagnostic* d'AOMI est fondé actuellement sur un critère hémodynamique représenté par la mesure de l'indice de pression systolique cheville/bras (IPS) au repos par méthode Doppler (1,2).

L'IPS est considéré normal entre 0,91 et 1,40 selon l'Association Américaine de Cardiologie (AHA), selon la Société de Chirurgie Vasculaire (SVS) et la Société Européenne de Cardiologie et de Chirurgie vasculaire (ESC-ESVS) (2,3).

Pour la Société Européenne de Médecine Vasculaire, les valeurs normales sont comprises entre 0,9 et 1,3 (4). L'IPS est considéré comme un bon outil de dépistage de l'AOMI dans la population générale ayant une spécificité de >80% pour la détection d'une sténose $\geq 50\%$ en cas d'IPS ≤ 0.90 (5) Cependant, sa sensibilité diminue pour les sujets âgés, diabétiques ou insuffisants rénaux en raison des calcifications de la média. Cette médiocalcose conduit à une augmentation de la rigidité vasculaire rendant les artères incompressibles et entraînant une

surestimation de la pression à la cheville et une mesure faussement normale de l'IPS ne pouvant pas préjuger des altérations hémodynamiques sur les axes artériels explorés (5). La prévalence de l'AOMI parmi les sujets présentant un $IPS > 1.4$ est estimée entre 62 et 80% (6,7).

De plus, la mesure de l'IPS peut être faussée, comme celle de la pression artérielle brachiale en cas de fibrillation atriale ; en effet, il a été rapporté un risque de sur-diagnostic d'AOMI en cas d'IPS borderline chez le sujet en fibrillation atriale alors qu'un IPS normal conserve sa valeur prédictive négative élevée (8). *In fine*, la sensibilité diagnostique de l'IPS est moindre pour des IPS borderline 0.91- 1 et peut être améliorée par la réalisation d'une mesure de l'IPS post-effort (épreuve de Strandness) (9).

L'index de pression à l'orteil (*IPSO*) n'est pas altéré par la médiacalcosse (les vaisseaux de petits calibres étant moins touchés par ce processus). La valeur normale retenue par le consensus français inter-sociétés de 2021 est un $IPSO \geq 0.7$ (1).

Sur le *plan épidémiologique*, on estime que l'AOMI toucherait environ 200 millions d'individus dans le monde. En France, c'est près d'un million de personnes qui serait touché par cette maladie. Sa détection en est complexe car environ 2/3 des cas présentent une forme asymptomatique de la pathologie (10). En termes de prévalence, elle se situe en troisième position parmi les pathologies cardiovasculaires les plus fréquentes après l'infarctus du myocarde (IDM) et l'accident vasculaire cérébral (AVC) (11). Sa prévalence est estimée à 10-25% après 55 ans et peut atteindre jusqu'à 40% après l'âge de 80 ans (12)

1.2. L'ischémie chronique menaçante : vers un nouveau concept

L'AOMI est une pathologie évolutive, c'est à dire qu'elle présente plusieurs stades au cours de son histoire clinique (1,3,13,14). Plusieurs classifications ont existé au cours de la description de cette maladie (Classification de Leriche et Fontaine, Classification de Rutherford), mais celle admise actuellement est une classification clinique et hémodynamique en 3 stades.

L'ischémie dite chronique était caractérisée par la présence de douleurs de décubitus évoluant depuis au moins 15 jours et/ou la présence d'un trouble trophique (ulcère ou gangrène). Suite au développement ces dernières années de l'utilisation des paramètres microcirculatoires hémodynamiques permettant d'évaluer la sévérité de l'AOMI (PGO, IPSO, TcPO₂), son diagnostic est devenu plus précis. C'est ainsi que les notions d'ischémie chronique permanente ou critique des membres inférieurs sont substituées par le terme d'ischémie chronique menaçante (ICM) (2,15).

Le diagnostic d'une ICM comporte ainsi un volet clinique et un volet hémodynamique :

- Sur le plan clinique : la présence de douleur de repos de nature ischémique typiquement une douleur de décubitus associée ou non à un trouble trophique évoluant depuis au moins 15 jours.
- Sur le plan hémodynamique : une altération des paramètres microcirculatoires: une pression de cheville < 50mmHg, une pression au gros orteil (PGO) < 30mmHg et une pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) < 30mmHg (2,16).

L'ischémie chronique menaçante, représente un problème majeur de santé publique, de par une morbi-mortalité non négligeable. Les données épidémiologiques concernant ce stade d'évolution sont éparées, principalement en raison d'une documentation incomplète par les paramètres hémodynamiques ne permettant pas de classer les patients en ischémie chronique menaçante et ainsi les inclure dans les analyses.

L'incidence annuelle de l'ICM serait estimée entre 500 et 1000 par million d'habitants (15).

On estime également que 5 à 10% des patients présentant une AOMI asymptomatique ou au stade d'ischémie d'effort évoluent en cinq ans vers une ICM et que 1 à 3% des patients en AOMI présentent d'emblée un stade d'ICM (15,17,18).

Nehler MR *et al.* retrouvaient dans une cohorte américaine rétrospective de plus de 200 000 patients souffrant d'AOMI une prévalence globalement similaire de l'ischémie chronique menaçante entre hommes et femmes, mais croissante avec l'âge avec plus de 50% chez les patients dont l'âge était supérieur ou égal à 70 ans (17).

Lorsque le diagnostic d'ICM est posé, un score pronostique a été mis en place : le score *Wound Ischaemia and foot Infection (WIFI)* (19) (**Tableau 1**) (**Figure 1**). Ce score permet d'évaluer le risque d'amputation à un an et ainsi le bénéfice attendu d'une revascularisation en se basant sur plusieurs critères:

- L'aspect clinique du trouble trophique
- Les paramètres hémodynamiques d'intérêt (IPS, pression de cheville, TcPO₂)
- L'état infectieux

Tableau 1 : Classification WIfI d'après Mills et al. (14)

Component	Score	Description		
W (Wound)	0	No ulcer (ischaemic rest pain).		
	1	Small, shallow ulcer on distal leg or foot without gangrene.		
	2	Deeper ulcer (exposed bone), joint or tendon ± gangrenous changes limited to toes.		
	3	Extensive deep ulcer, full thickness heel ulcer ± calcaneal involvement ± extensive gangrene.		
I (Ischaemia)		ABI	Ankle pressure (mmHg)	Toe pressure or TcPO ₂
	0	≥0.80	>100	≥60
	1	0.60-0.79	70-100	40-59
	2	0.40-0.59	50-70	30-39
	3	<0.40	<50	<30
fI (foot Infection)	0	No symptoms/signs of infection.		
	1	Local infection involving only skin and subcutaneous tissue.		
	2	Local infection involving deeper than skin/subcutaneous tissue.		
	3	Systemic inflammatory response syndrome.		

Figure 1 : Interprétation du score WIfI d'après Mills et al. (14)

a, Estimate risk of amputation at 1 year for each combination

	Ischemia – 0				Ischemia – 1				Ischemia – 2				Ischemia – 3			
W-0	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	L	M	H	L	M	M	H
W-1	VL	VL	L	M	VL	L	M	H	L	M	H	H	M	M	H	H
W-2	L	L	M	H	M	M	H	H	M	H	H	H	H	H	H	H
W-3	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	fI-0	fI-1	fI-2	fI-3												

b, Estimate likelihood of benefit of/requirement for revascularization (assuming infection can be controlled first)

	Ischemia – 0				Ischemia – 1				Ischemia – 2				Ischemia – 3			
W-0	VL	VL	VL	VL	VL	L	L	M	L	L	M	M	M	H	H	H
W-1	VL	VL	VL	VL	L	M	M	M	M	H	H	H	H	H	H	H
W-2	VL	VL	VL	VL	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
W-3	VL	VL	VL	VL	M	M	M	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	fI-0	fI-1	fI-2	fI-3												

fI, foot Infection; I, Ischemia; W, Wound.

Il existe actuellement un large *panel de thérapeutiques* pour prendre en charge cette pathologie que ce soit sur le versant médical mais également interventionnel.

Sur le plan *médical*, les recommandations actuelles indiquent l'utilisation d'une trithérapie utilisant un antiagrégant plaquettaire, une statine et un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2), dès le

diagnostic d'AOMI posé, notamment pour réduire le risque de complication cardiovasculaire potentiellement fatale (3,14,15,20).

Sur le plan *chirurgical*, une fois le diagnostic d'ICM confirmé, les différentes options de revascularisation artérielle doivent être discutées entre médecin et chirurgien vasculaire afin de proposer une revascularisation maximale dans les plus brefs délais et ainsi préserver au plus l'état général et l'autonomie du patient.

Plusieurs stratégies sont possibles :

- Une revascularisation par voie endovasculaire
- Une revascularisation en chirurgie open si la voie endovasculaire n'est pas envisageable
- Si le trouble trophique est trop étendu avec atteinte de l'intégrité des tissus sous-jacents ou que le risque infectieux est majeur, une amputation peut être proposée d'emblée ou dans un second temps après geste de revascularisation
- En cas de revascularisation chirurgicale techniquement impossible, ou suite à une revascularisation suboptimale (sur le plan clinique ou hémodynamique), un traitement vasodilatateur par Iloméline peut être proposé en complément (recommandations classe IIb - ESC-ESVS 2017)

Sur le plan *interventionnel*, l'essor des procédures endovasculaires a permis de révolutionner la prise en charge des patients souffrant d'AOMI avec indication de revascularisation.

Les procédures endovasculaires sont actuellement recommandées en première intention si celles-ci sont possibles (15).

L'ICM altère également profondément la *qualité de vie* des patients (1,15). Cela s'explique d'une part par l'aspect clinique de la pathologie, avec la réduction du périmètre de marche du patient réduisant ainsi son autonomie, et d'autre part par les douleurs de décubitus entraînant une algie nocturne. L'atteinte tissulaire, avec l'ulcère artériel, entraîne une profonde souffrance quotidienne pour le patient, avec recours à des antalgies croissantes ainsi que des soins de pansements parfois lourds en ambulatoire. Il en est de même pour l'amputation de membre ayant un impact fonctionnel mais également psychologique conséquent. Abu Dabrh *et al*, en 2015, retrouve un taux d'amputation à un an de 22% chez les patients en ICM (21). Enfin, une méta analyse réalisée en 2016 montrait après un suivi d'un an un taux d'amputation variant de 4 à 27% (22).

Tous ces aspects cliniques font le lit d'hospitalisations fréquentes, que ce soit pour une revascularisation ou pour la gestion des complications qui en découlent. En effet, Martinez *et al*, dans une étude nationale américaine de 2018, a analysé les facteurs de risques, les causes ainsi que les coûts des ré-hospitalisations de plus de 90 000 patients souffrant d'AOMI au stade d'ischémie d'effort (35,6%) ainsi qu'au stade d'ischémie chronique menaçante (64,4%), et a permis de mettre en évidence les principales causes de ré-hospitalisations parmi lesquelles il est retrouvé en première position la réalisation d'une nouvelle procédure endovasculaire (12,6%), puis l'amputation de membre (6,3%) et enfin en troisième position le sepsis (5,4%) (23).

Selon les données de la Haute Autorité de Santé (HAS) publiées en 2017, environ 3 millions de personnes de 70 ans et plus sont hospitalisées une ou plusieurs fois en services de soins aigus chaque année en France (24), représentant 29% des séjours hospitaliers en service de soins aigus, soit près de 5,4 millions de séjours par an. Cela engendre une dépendance iatrogène hospitalière, définie comme la perte de capacité fonctionnelle à la suite d'une hospitalisation. Les conséquences de ces hospitalisations sont dramatiques, d'autant plus que les patients souffrant d'ICM sont pour la plupart âgés et comorbides.

Outre l'impact sur la qualité de vie, l'ICM est greffée d'une importante mortalité, estimée entre 20 et 25% à un an selon plusieurs publications (15,21,25).

Les décès sont essentiellement d'origine cardiovasculaire. En effet, cette maladie étant principalement d'origine athéromateuse, elle est étroitement liée aux autres localisations de la maladie athéromateuse. Ainsi on estime que environ 20% des patients ont une atteinte cérébrovasculaire, et près de 50% ont une atteinte coronarienne (13,26). De plus, plusieurs études ont démontré que même dans sa forme asymptomatique, l'AOMI est associée de manière significative à un risque majoré d'évènements cardiovasculaires (AVC, IDM) et de décès toutes causes (27,28).

Un travail de thèse, réalisé en 2005, s'est intéressé à une cohorte de 96 patients atteints d'ischémie chronique critique hospitalisés de 2002 à 2004 au sein du service d'Hypertension et Maladies vasculaires du Nouvel Hôpital Civil (NHC), avec recueil exhaustif de l'ensemble de la prise en charge de ces patients, analyse de la mortalité et des amputations précoces, ainsi que

de la qualité de vie (via un questionnaire généraliste de qualité de vie) de ces patients. Il est notamment retrouvé une mortalité variant de 38% à 2 ans (29). Les facteurs pronostiques de décès ou d'amputation n'ont pas été étudiés dans cette cohorte.

En 2007, le TASC II décrivait une mortalité de 25% à 1 an des patients en ICM (15)

I.3. Hypothèse et Objectifs de l'étude

Compte tenu des progrès des techniques de revascularisation endovasculaire sur ces dernières décennies ayant conduit à une amélioration de la prise en charge des patients en ICM, nous nous sommes proposés d'étudier leur pronostic actuel. Ainsi, nous avons rétrospectivement colligé les données concernant le pronostic à 1 an d'une cohorte alsacienne de patients présentant une ischémie chronique menaçante et hospitalisés dans le service d'Hypertension et Maladies vasculaires du NHC entre 2018 et 2019 (avant la période pandémique du COVID-19).

L'objectif principal de ce travail a été d'étudier la mortalité toutes causes à 1 an des patients hospitalisés pour ICM.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la fréquence des amputations (majeure et mineure), à un an et les facteurs prédictifs d'amputation majeure, la persistance de l'ICM à un an, la survenue des événements cardio-vasculaires majeurs non fatals dans l'année et pour finir les facteurs associés à la mortalité toutes causes à un an.

II. PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, incluant tous les patients répondant aux critères d'inclusion correspondant à la période d'analyse, hospitalisés pour une ischémie chronique menaçante des membres inférieurs dans le service d'Hypertension et Maladies vasculaires du NHC pour l'année 2018 et 2019.

II.1. Sélection des patients

Nous avons identifié les dossiers à partir du logiciel médical DxCare après une requête auprès du Centre régional d'informatique hospitalière (CRIH) de Strasbourg selon le codage du Programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI) associé au diagnostic d'Ischémie chronique menaçante. Le code retenu était le I7021 correspondant au terme « athérosclérose des artères distales avec gangrène ».

Les dossiers ainsi identifiés ont constitué notre cohorte de patients selon les critères d'inclusion et de non inclusion suivants :

Critères d'inclusion :

- Patients (homme/femme) hospitalisés au service d'Hypertension et Maladies Vasculaires du NHC de Strasbourg, entre le 01/01/2018 et le 31/12/2019 pour une ischémie chronique menaçante des membres inférieurs
- Patients respectant la définition de l'ischémie chronique menaçante telle qu'elle a été définie selon les recommandations 2017 de la Société européenne de cardiologie (ESC) et de la Société européenne de chirurgie vasculaire (ESVS). (2)

Critères de non inclusion :

- Non-respect des critères d'inclusion mentionnés ci-dessus
- Trouble trophique d'origine mixte (part veineuse intriquée)
- Documentation incomplète de l'ICM concernant les paramètres microcirculatoires

II.2. Diagnostic d'Ischémie chronique menaçante

Nous avons inclus les patients présentant une ICM définie comme la présence de douleurs de décubitus évoluant depuis au moins 15 jours et / ou la présence de troubles trophiques associés à des paramètres microcirculatoires altérés définis ainsi (2,15) :

- Index de pression systolique (IPS) < 0,40
- Pression systolique de cheville (PSC) < 50mmHg
- Pression systolique au gros orteil (PGO) < 30mmHg
- Pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) < 30mmHg

II.3. Définitions des critères d'évaluations de l'étude

Le *critère d'évaluation principal* de notre étude était la mortalité toutes-causes à un an.

Nous avons également défini plusieurs *critères d'évaluation secondaires* :

- Les amputations majeures et / ou mineures à 1 an (l'amputation majeure était définie comme une amputation au-dessus de la cheville)
- La persistance d'une ICM à 1 an (elle était définie comme l'absence de cicatrisation du trouble trophique et/ou douleur de décubitus + paramètres microcirculatoires compatibles avec une ICM)
- La survenue d'événements cardio-vasculaires majeurs (ECVM) non fatals à 1 an, définis par un syndrome coronarien aigu (SCA) et/ou un AVC/AIT
- Un critère composite réunissant décès toutes-causes et amputation majeure

II.4. Données recueillies pour l'étude à l'admission

A partir des dossiers sélectionnés selon les critères définis précédemment, nous avons recueilli de manière rétrospective les données et caractéristiques des patients à l'admission suivante :

- L'âge et le sexe
- *Les facteurs de risques cardiovasculaires* : Hypertension artérielle (HTA), diabète tout type, tabagisme, dyslipidémie, obésité
- L'indice de masse corporel (IMC) permettant de définir l'obésité : calculé comme le poids en kilogramme divisé par le carré de la taille en mètre. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : Valeur normale entre 18,5 et 24,9 ; Surpoids entre 25 et

29,9 ; Obésité de grade 1 entre 30 et 34,9 ; Obésité de grade 2 entre 35 et 39,9 ; Obésité de grade 3 si ≥ 40 .

- *Les comorbidités cardiovasculaires* : cardiopathie ischémique (CMI), antécédent d'AVC ou d'AIT, un syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS)
- L'insuffisance rénale chronique (IRC) définie selon Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) à partir d'un Débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) < 60 ml/min/1,73m² durant plus de 3 mois (soit à partir du stade G3a)
- *Les antécédents vasculaires d'intérêts en lien avec l'AOMI* : antécédent d'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA), antécédent d'amputation majeure ou mineure, antécédent de revascularisation des membres inférieurs (angioplastie/stenting, pontage, réfection trépid)
- *Les éléments diagnostiques de l'ICM* : présence de douleur de décubitus et de trouble trophique, complication infectieuse à type d'ostéite (confirmée par une clinique évocatrice, un examen biologique et imagerie adaptés), les paramètres hémodynamiques et microcirculatoires (IPS, TcPO₂ décubitus et jambes pendantes, PGO), le score WifI, le niveau d'atteinte vasculaire retrouvé à l'examen Echo-doppler et/ou scannographique (aorto-iliaque, fémoro-poplité, jambier ou étagé, c'est à dire lorsque trois étages sont atteints)
- *Les paramètres biologiques* : hémoglobine (Hb), hématocrite (Ht), polynucléaires neutrophiles (PNN), leucocytes, lymphocytes, ratio PNN/leucocyte (NLR) et lymphocytes/leucocytes (LLR), DFG, vitamine B9, fibrinogène, protéine C réactive (CRP), albumine, HDL cholestérol, LDL cholestérol, hémoglobine glyquée (HbA_{1c}),
- *Les traitements médicaux cardio-vasculaires de l'AOMI à l'admission et à la sortie d'hospitalisation* : anticoagulant, antiagrégant plaquettaire, statine, IEC ou ARA2.
- *Les traitements antidiabétiques à bénéfice cardiovasculaires* : analogue du récepteur du glucagon like peptide-1 (GLP1RA). Les inhibiteurs du SGLT2 n'ont pas été retenus devant l'absence de patient présentant ce traitement dans notre cohorte.

II.5. Données recueillies lors du suivi à 1 an

Nous avons donc effectué un suivi sur un an des patients hospitalisés pour ICM, et avons récolté plusieurs données d'intérêts :

- Les décès toutes causes, étant le critère de jugement principal de notre étude
- Les amputations majeures et les amputations mineures
- La persistance d'une ICM à un an, caractérisée par l'absence de cicatrisation complète du trouble trophique et/ou la persistance des douleurs de décubitus malgré la revascularisation réalisée, mais également par la persistance de paramètres microcirculatoires abaissés définissant l'ICM à 1 an lors des consultations de suivi de chirurgie vasculaire. A noter que nous avons considéré comme guérison, pour les patients amputés, lorsqu'il était obtenu une cicatrisation du moignon d'amputation.
- Les évènements cardiovasculaires majeurs (ECVM) non fatals (SCA/AVC/AIT)
- Les gestes de revascularisations réalisés soit par voie endovasculaire (angioplastie/stenting) soit par chirurgie ouverte (pontage ou endartériectomie). Ces gestes ont été considérés comme précoces si le délai de réalisation était inférieur à 1 mois puis nous avons opté pour une classification à 3, 6, 9 et enfin 12 mois.
- L'administration d'un traitement par Iloméline dans l'année
- La réalisation d'une antalgie par sympathectomie/sympatholyse dans l'année

II.6. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R Statistical Software Version 3.2.2 R Core Team (2015). Notre travail étant une étude observationnelle rétrospective, aucun calcul de puissance et de nombre de sujet nécessaire a été effectué.

Les données récoltées à la Baseline et à un an étaient composées de variables quantitatives et de variables qualitatives. La distribution gaussienne ou normale des données a été testée grâce au test de Shapiro-Wilk. L'analyse statistique descriptive des variables quantitatives a permis d'obtenir pour chaque variable, des mesures de positions (moyenne, médiane, quartile) et des mesures de dispersions (variance, écart-type, écart interquartile, étendue). Pour l'analyse des variables quantitatives entre les différents groupes de comparaison, un test paramétrique de Student a été réalisé si les variables suivaient une loi gaussienne, et un test non paramétrique de Mann-Whitney dans le cas contraire. Quant à l'analyse statistique descriptive des variables qualitatives, elle a été réalisée en donnant les effectifs ainsi que la fréquence de chaque donnée.

L'analyse des variables qualitatives s'est faite quant à elle par l'utilisation d'un test du Chi-2 ou un test exact de Fisher. L'erreur de première espèce a été déterminée par un risque alpha de 5% que l'hypothèse nulle soit rejetée.

L'ensemble des résultats retrouvés par la réalisation des différents tests statistiques ont été considéré comme statistiquement significatif au seuil de 5% (soit $p < 0,05$).

Les variables à l'inclusion ayant montré une significativité statistique pour le critère de jugement principal ou celles possédant un $p < 0,20$ en analyse univariée, jugées cliniquement pertinentes ont été sélectionnées pour la réalisation d'une analyse multivariée par régression logistique.

Des courbes de survie de type Kaplan-Meier ont été réalisées concernant les décès toutes causes, les amputations majeures ainsi que le critère composite décès toutes causes et amputation majeure.

III. RÉSULTATS

III.1. Description de la population à l'inclusion

III.1.a. Sélection des patients

Sur la période du 01/01/2018 au 31/12/2019, 162 patients ont été hospitalisés dans le service d'Hypertension et Maladies vasculaires du CHU de Strasbourg pour la prise en charge d'une ischémie chronique menaçante des membres inférieurs.

Après étude de l'ensemble des dossiers, 59 patients ont été exclus car ne répondant pas aux critères d'inclusion. En effet, 27 diagnostics d'ICM ne correspondaient pas strictement à la définition mentionnée plus haut, 23 dossiers ne comportaient pas de paramètre hémodynamique, 5 patients présentaient un ulcère mixte avec une origine veineuse intriquée, et 4 dossiers correspondaient à des erreurs de codage (hospitalisation pour ischémie aigüe de membre, sepsis à point de départ cutané des membres inférieurs).

Au total, l'analyse a porté sur 103 patients (53 patients pour l'année 2018 et 50 patients pour l'année 2019) (**Figure 2**).

S'agissant d'une étude rétrospective dont le critère d'évaluation principal était la mortalité à 1 an, nous avons reparti la cohorte initiale en deux groupes :

- **Groupe D** : le groupe des patients décédés au cours de l'année de suivi
- **Groupe S** : le groupe des patients survivants à la fin de l'année de suivi

Les analyses des caractéristiques des patients, des données diagnostiques de l'ICM ainsi que des événements survenus au cours de l'année post-hospitalisation ont été rapportées séparément pour ces deux groupes avec une analyse comparative.

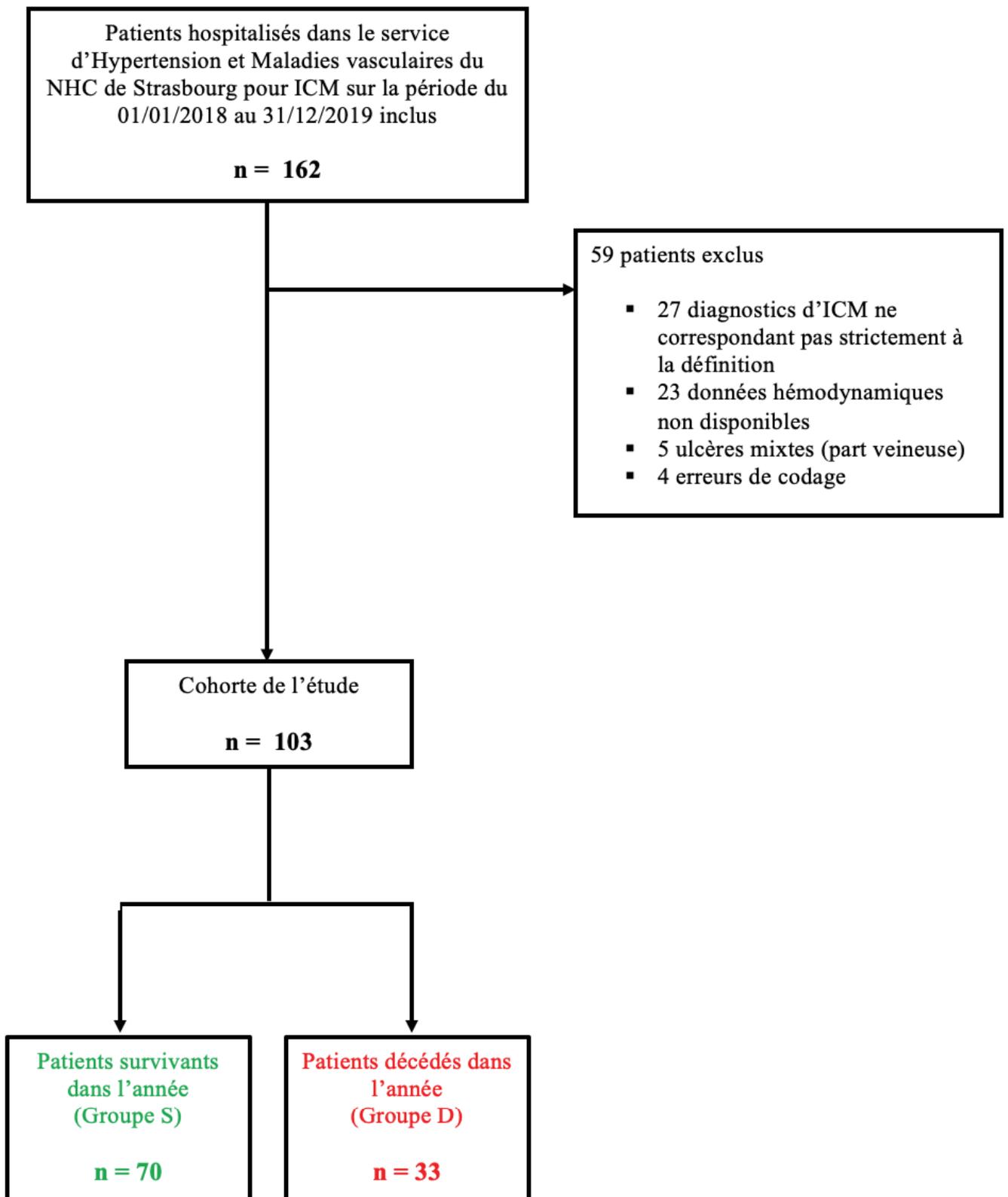


Figure 2 : Flowchart de l'étude

III.1.b. Caractéristiques démographiques

L'âge médian de notre population d'étude était de 77 ans (IQR 68-85) et nous retrouvions une proportion de 57,3% de patients de plus de 75 ans. Il était observé une différence significative entre le groupe D et le groupe S concernant l'âge supérieur ou égal à 75 ans, avec une majoration des décès toutes causes dans cette sous-population (75,7% de patients avec un âge ≥ 75 ans dans le groupe D contre 48,6% dans le groupe S, pour une valeur de $p = 0,005$).

La distribution par rapport au sexe était relativement équilibrée entre les deux groupes, avec une prédominance de sexe masculin (66,7% d'homme dans le groupe D et 65,7% dans le groupe S) (**Tableau 2**).

III.1.c. Facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires d'intérêt

Sur l'ensemble des *facteurs de risque cardiovasculaire* que nous avons colligé au cours de cette étude, l'HTA était retrouvée de manière prédominante à 87,4% sans différence significative entre les deux groupes (81,8% dans le groupe D et 90% dans le groupe S, $p=0,39$). Elle est suivie par la dyslipidémie tout type (67%), le diabète (54,5%), le tabagisme actif et passif (53,4%) et pour finir l'obésité (17,9%), avec une distribution homogène de ces facteurs entre les deux groupes sans différences significatives. Il est à noter que concernant le tabagisme, plus de la moitié des patients présentaient un tabagisme sévère (**Tableau 2**).

Concernant les *comorbidités cardiovasculaires*, la présence d'une cardiopathie ischémique était majoritaire dans le groupe D et était associée de manière significative au décès dans cette analyse univariée (51,5% dans le groupe D contre 31,4% dans le groupe S, $p = 0,049$). Environ deux tiers des patients présentaient un antécédent de revascularisation pour un précédent épisode d'ICM ou de claudication invalidante, et seulement 12,5% des patients présentaient un antécédent d'amputation du membre inférieur, soit majeure (7.7%) soit mineure (4.8%).

L'insuffisance rénale chronique, comorbidité reconnue comme associée à un sur-risque cardiovasculaire, était retrouvée dans plus d'un tiers des cas.

Hormis la cardiopathie ischémique, il n'a pas été montré de différence significative entre les deux groupes étudiés pour les autres comorbidités cardiovasculaires (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques, facteurs de risque et comorbidités cardiovasculaires de la population à l'inclusion

	Total N(%) / M(IQR)	Décès <1 an N(%) / M(IQR)	Survivant à 1 an N(%) / M(IQR)	p
N	103	33 (32)	70 (68)	
Age (ans)	77 (68-85)	83 (76-88)	73 (63.5-83)	0,002
Age ≥75 ans	59 (57.3)	25 (75.7)	34 (48.6)	0,005
Sexe masculin	68 (66)	22 (66,7)	46 (65.7)	1
IMC (kg/m²) N=89	25.12 (21.6-28.1)	25.5 (20.7-30.5)	25.1 (21.8-32.6)	1
Facteurs de risque cardiovasculaire				
Hypertension	90 (87.4)	27 (81.8)	63 (90)	0,39
Diabète	56 (54.5)	19 (57.6)	37 (52.8)	0.81
Dyslipidémie	69 (67)	23 (69.7)	46 (65.7)	0.85
Tabagisme	55 (53.4)	16 (48.5)	39 (55.7)	0,25
Actif	21 (23.3)	4 (15.4)	17 (26.6)	0.38
Sevré	34 (53.1)	12 (75)	22 (45.8)	0.082
Obésité (N=89)	16 (17.9)	7 (26.9)	9 (14.3)	0.26
Comorbidités				
Cardiopathie ischémique	39 (37.8)	17 (51.5)	22 (31.4)	0,049
AVC/AIT	22 (21.4)	9 (27.3)	13 (18.6)	0.31
AAA	5 (4.8)	3 (9)	2 (2.8)	0.32
AOMI revascularisée	61 (59.2)	19 (57.6)	42 (60)	0,98
Amputation mineure	5 (4.8)	2 (6)	3 (4.3)	0.65
Amputation majeure	8 (7.7)	2 (6.1)	6 (8.6)	0.69
IRC	41 (39.8)	13 (39.4)	28 (40)	1
SAOS	10 (9.7)	2 (6.1)	8 (11.4)	0.49

AAA : anévrisme de l'aorte abdominale ; AIT : Accident Ischémique Transitoire ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire Cérébral ; IMC : indice de masse corporelle ; IQR : intervalle interquartile ; IRC : insuffisance rénale chronique ; M : médiane ; N : nombre ; SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil

III.2. Paramètres diagnostiques d'ischémie chronique menaçante

Sur l'ensemble des patients en ICM que nous avons analysé, le mode d'expression était principalement représenté par une atteinte unilatérale (87,4%) avec un tableau clinique marqué par un trouble trophique dans la majorité des cas (81,5% contre 49,5% de douleur de décubitus). Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant cette présentation clinique entre le groupe D et le groupe S (**Tableau 3**).

Le niveau anatomique de l'atteinte artérielle (sténose/occlusion) était principalement fémoro-poplité pour 78 patients (75.7%). L'atteinte était multi-étagée (au moins deux étages anatomiques) pour 46.6% des patients (**Tableau 4**).

Concernant les paramètres microcirculatoires, il est à noter que nous n'avons pas pu récupérer les trois paramètres microcirculatoires (IPS, TcPO₂, PGO) au complet pour l'ensemble des 103 patients de cette analyse. Les raisons principales étaient l'absence de communication de ces résultats dans les dossiers médicaux que nous avons analysés, ainsi que le changement de machine utilisée pour la mesure de ces paramètres chez nos patients et du dispositif informatique en lien avec l'appareil en 2020.

Ainsi, l'*IPS* (défini comme le rapport de la pression systolique de cheville par la pression systolique au bras), était retrouvé pour 70 patients (67.9%). Pour l'ensemble des patients, l'*IPS* médian était de 0,93 (IQR 0,57-1,35), il est retrouvé une valeur plus abaissée de l'*IPS* médian dans le groupe D, avec 0,71 (IQR 0,57-1,09), par rapport au groupe S, 1,03 (IQR 0,57-1,43), sans toutefois de différence significative entre les deux groupes ($p=0,74$).

Pour l'analyse de la *TcPO₂*, il est retrouvé une valeur seuil < 30 mmHg en décubitus chez 90,3% des patients du groupe D et 80,9% des patients du groupe S (pour un p value = 0,37). Les valeurs de la *TcPO₂* jambe pendante étaient plus basses dans le groupe D, avec une médiane à 23 (IQR 14-35), par rapport au groupe S, avec une médiane à 31 (IQR 18-42), sans toutefois là encore de différence significative ($p=0,42$).

Une *PGO* < 30 mmHg était retrouvée chez 74,4% de la population d'étude, avec une répartition homogène dans les deux groupes (76% dans le groupe D et 73,7% dans le groupe S), sans différence significative ($p=1$).

Le *score WIFI* médian était de 5 pour l'ensemble des deux groupes. Ce chiffre reflète un risque d'amputation à un an très élevé (30).

Tableau 3 : Diagnostic clinique et microcirculatoire d'ischémie chronique menaçante

N	Total N (%) /M(IQR) 103	Décès <1 an N (%) /M(IQR) 33	Survivant à 1 an N (%) /M(IQR) 70	p
Unilatérale/bilatérale	90(87.4) /13 (12.6)	29 (87.8) /4 (12.1)	61 (87.1) /9 (12.9)	1
Présentation clinique				
Trouble trophique	84 (81.5)	27 (81.8)	57 (81.4)	1
Bilatéral	13 (12.6)	4 (12.1)	9 (12.8)	1
Douleurs de repos	51 (49.5)	15 (45.4)	36 (51.4)	0.72
Bilatérale	6 (5.8)	2 (6.1)	4 (5.7)	1
Données microcirculatoires				
TcPO2 décubitus N=99	9 (2-15)	10 (2-20-5)	9 (2-27)	0.28
TcPO2<30mmHg	83 (83.8)	28 (90.3)	55 (80.9)	0.37
TcPO2 jambes pendantes N=37	29 (16-42)	23 (14-35)	31 (18-42)	0.42
ΔTcPO2pendant-décubitus	18 (10-34)	15 (13-18)	21.5 (8.75-34.75)	0.69
PGO N=82	23.5 (12-29.75)	24 (6-28)	23 (13-30)	0.28
PGO<30mmHg	61 (74.4)	19 (76)	42 (73.7)	1
IPS N=70	0.93 (0.57-1.35)	0.71 (0.57-1.09)	1.03 (0.57-1.43)	0.74
IPS<0.4	5 (7.1)	0	5 (9.8)	0.15
Ostéite N=101	19 (18.4)	6 (18.2)	13 (18.6)	1
Score Wifi	5 (4-7)	5 (4-6)	5 (4-7)	0.89

Δ : différence ; ICC : ischémie critique chronique ; IPS : index de pression systolique cheville/bras ; IQR : intervalle interquartile ; M : médiane ; N : nombre ; Score Wifi : Wound Ischemia and foot Infection ; PGO : Pression au gros orteil ; TcPO2 : pression transcutanée en oxygène

Tableau 4 : Niveau anatomique de l'atteinte artérielle

N	Total N(%) 103	Décès <1 an N(%) 33	Survivant à 1 an N(%) 70	p
Proximal	79 (76.7)	26 (78.8)	53 (75.7)	0.73
Etage aorto-iliaque	16 (15.5)	4 (12.1)	12 (17.1)	0.51
Isolée	1 (0.97)	0	1 (1.4)	
Multi-étagée	15 (14.5)	4 (12.1)	11 (15.7)	
Etage fémoro-poplité	78 (75.7)	26 (78.8)	52 (74.3)	0.61
Isolée	32 (31.1)	9 (27.3)	23 (32.9)	
Multi-étagée	46 (44.6)	17 (51.5)	29 (41.4)	
Distal (étage jambier)	61 (59.2)	23 (69.7)	38 (54.3)	0.13
Isolée	24 (23.3)	7 (21.2)	17 (24.3)	
Multi-étagée	37 (35.9)	16 (48.5)	21 (30)	

N: nombre

III.3. Données biologiques à l'admission

L'anémie a été définie selon les critères de l'OMS : < 13 g/dl pour l'homme et < 12g/dl pour la femme (31). Nous avons mis en évidence des concentrations significativement plus basses d'hémoglobine (Hb = 10,6 g/dl dans le groupe D (IQR 10-11,2) contre 11,85 g/dl dans le groupe S (IQR 10,50-13,28), avec p = 0,0024), et par conséquent une proportion d'anémie plus importante dans le groupe D (87,9% contre 62,9%, p= 0,018). Les taux d'hématocrite étaient également plus abaissés dans le groupe D par rapport au groupe S (Ht = 33,8% dans le groupe D (IQR 30,5-34) contre 36,6 % dans le groupe S (IQR 32,5-41,1) avec p = 0,0078).

Le *profil inflammatoire* était relativement similaire entre les deux groupes avec une répartition homogène des paramètres de CRP et de fibrinogène.

L'exploration d'une anomalie *lipidique* ou d'un trouble du métabolisme *glucidique* (LDLc, le HDLc et l'HbA1c), n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes de patients (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Données biologiques à l'admission

	Total N(%) / M(IQR)	Décès <1 an N(%) / M(IQR)	Survivant à 1 an N(%) / M(IQR)	P
N	103	33	70	
DFGe (mL/min/1,73 m²) admission	70 (36-90.5)	55 (29-83)	72.5 (42-98.75)	0.069
HDLc(g/L) N=81	0.40 (0.30-0.50)	0.40 (0.30-0.40)	0.40 (0.30-0.50)	0.66
LDLc (g/L) N=81	0.74 (0.52-0.93)	0.79 (0.47-0.98)	0.72 (0.55-0.87)	0.61
HbA1c (%) N=73	6.5 (5.9-11.5)	6.9 (6-9.9)	6.2 (5.87-7.42)	0.39
Hb (g/dL)	11.1 (10.25-12.85)	10.6 (10-11.2)	11.85 (10.50-13.28)	0.0024
Anémie (%)	73 (70.9)	29 (87.9)	44 (62.9)	0.018
Ht(%) N=102	35.15 (32-39.75)	33.8 (30.5-34)	36.6 (32.5-41.1)	0.0078
Acide folique (ug/L) N=18	4.3 (2.8-5.3)	4.3 (3-22.1)	4.3 (2.72-5.22)	0.12
Albumine(g/L) N=40	37 (34-40)	34 (31.5-39.5)	38 (36-40)	0.25
NLR N=101	4.01 (2.68-6.43)	4.44 (2.9-7.34)	3.99 (2.46-6.1)	0.70
CRP (mg/L) N=101	25 (10-64.6)	36 (17-81.75)	22.6 (8.72-55.4)	0.48
Fibrinogène N=90 (g/L)	5.57 (4.39-6.82)	5.54 (4.39-6.5)	5.59 (4.4-7.11)	0.62

CRP : C reactive protein ; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé ; Hb: Hémoglobine ; HbA1c : hémoglobine glyquée ; HDL: High density lipoprotein; Ht : hématocrite ; IQR : intervalle interquartile ; LDL : low density lipoprotein ; M : médiane ; N : nombre ; NLR : ratio neutrophiles/ leucocytes.

III.4. Prise en charge initiale de l'ischémie chronique menaçante

Nous nous sommes intéressés aux traitements d'admission des patients en ICM lors de l'hospitalisation initiale ainsi que les modifications thérapeutiques opérées au cours des hospitalisations concernant les traitements à visée vasculo-protectrice.

III.4.a. Traitement médical

A l'admission

Nous avons donc relevé plusieurs classes thérapeutiques d'intérêt dans notre cohorte : les antithrombotiques, les bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC ou ARA2), les hypolipémiants (statine) et enfin les traitements antidiabétiques par agoniste des récepteurs du GLP1 (**Tableau 6**).

Les antithrombotiques, représentés par les anticoagulants (Anticoagulant oral direct (AOD) ou les Anti vitaminiques K (AVK)) et par les antiagrégants plaquettaires (clopidogrel ou aspirine), étaient les traitements les plus représentés dans notre cohorte d'étude (93,2%) mais également dans les deux groupes d'analyse (96,9% dans le groupe D, et 91,4% dans le groupe S). Il n'est cependant pas retrouvé de différences significatives entre les deux groupes

En deuxième position derrière le traitement antithrombotique, la thérapeutique par *IEC et/ou ARA2* était présente chez 65% des 103 patients de notre cohorte, sans différence entre les groupes.

L'utilisation des traitements *hypolipémiants* par statines (représentés par l'atorvastatine, la pravastatine, la rosuvastatine principalement) arrivait en troisième position des traitements les plus prescrits chez nos patients, avec 58,3%. A noter qu'il est retrouvé une part légèrement plus importante de l'utilisation des statines chez les patients du groupe D (63,6% contre 55,7% dans le groupe S, $p=0.58$).

Les nouvelles *molécules antidiabétiques à effet vasculo-protecteur* étaient faiblement retrouvées dans notre cohorte, avec seulement 2 patients (soit 1,9%) traités par un GLP1-RA à l'admission.

A la sortie d'hospitalisation :

Suite à l'hospitalisation de ces patients en ICM, plusieurs modifications thérapeutiques ont été effectuées concernant les traitements cardiovasculaires.

Concernant les *traitements antithrombotiques*, une augmentation de 4,8% par rapport à la prescription à l'admission a été notée, portant donc à 98% le nombre de patients recevant une thérapeutique antithrombotique à la sortie d'hospitalisation.

La modification la plus notable est celle effectuée sur *les traitements hypolipémiants*, avec une augmentation de 12,6% de statine par rapport à la prescription d'admission, la modification s'est principalement effectuée dans le groupe S (17,1% contre 3% dans le groupe D).

De plus, pour cette analyse de différence de prescription de statine entre la sortie et l'admission, il est retrouvé une différence significative en termes de mortalité à 1 an ($p=0,044$) (**Tableau 5**).

Tableau 6 : Traitement médical à l'admission et optimisation thérapeutique intra-hospitalière

	Total	Décès <1 an	Survivant à 1 an	p
N	N (%)	N (%)	N (%)	
N	103	33	70	
Traitement à l'admission				
Antithrombotique	96 (93.2)	32 (96.9)	64 (91.4)	0.53
Anticoagulant	35 (33.9)	10 (30.3)	25 (35.7)	0.75
Antiagrégant plaquettaire	69 (67)	25 (75.8)	44 (62.9)	0.28
Statine	60 (58.3)	21 (63.6)	39 (55.7)	0.58
IEC/ARAII	67 (65)	19 (57.6)	48 (68.6)	0.38
GLP-1RA	2 (1.9)	1 (3)	1 (1.4)	0.54
Optimisation thérapeutique au cours de l'hospitalisation initiale				
Antithrombotique (Δ sortie-admission)	5 (4.8)	1 (3)	4 (5.7)	0.57
Statine (Δ sortie-admission)	13 (12.6)	1 (3)	12 (17.1)	0.044
Statine sortie	70 (68)	21 (63.6)	49 (70)	0.67
IEC/ARAII (Δ sortie-admission)	7 (6.8)	0	7 (10)	0.059
GLP-1RA (Δ sortie-admission)	-1 (0.97)	0	-1 (1.4)	1

ARA II : Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II ; GLP-1RA : glucagon like peptide 1 receptor agonist ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; N : nombre.

III.4.b. Traitement interventionnel

La majorité des patients inclus a bénéficié d'une *revascularisation* (76,7%) avec une part plus importante dans le groupe S (81,4% contre 66,7% dans le groupe D) (**Tableau 7**).

Parmi ces primo-revascularisations, la voie endovasculaire a été prédominante et concernait 42,7% des cas contre 10,7% pour la revascularisation chirurgicale (réfection du trépied, pontage) sans différence entre les deux groupes.

Au cours de l'évolution, une réintervention (pour une nouvelle procédure endovasculaire ou chirurgicale) a été réalisée chez 23 patients (soit 22,3%) et cela majoritairement dans le groupe S (30% contre 6,1% dans le groupe D) avec une différence significative en termes de survie ($p=0,004$).

Nous avons également stratifié les revascularisations (que ce soit les gestes endovasculaires ou chirurgicaux) selon le délai de réalisation, et avons considéré comme précoce une intervention réalisée dans le mois suivant le diagnostic d'ischémie chronique menaçante. Cette intervention précoce est prépondérante et représente 66,7% des interventions totales, avec une différence significative entre les deux groupes (79,2% dans le groupe D contre 67,1% dans le groupe S, $p=0,013$).

III.4.c. Patients non-revascularisables

Des perfusions d'Iloédine ont été administrées chez 24 patients dont 14 ayant déjà été revascularisés et une sympathectomie a été réalisée chez 1 patient. (**Tableau 7**)

Tableau 7 : Revascularisation et complications au cours du suivi

N	Total N (%)	Décès <1 an N (%)	Survivant à 1 an N (%)	P
Revascularisation				
Intervention initiale	79 (76.7)	22 (66.7)	57 (81.4)	0.16
Endovasculaire	44 (42.7)	15 (45.5)	29 (41.4)	0.86
Chirurgicale	11 (10.7)	4 (12.1)	7 (10)	0.74
Réintervention	23 (22.3)	2 (6.1)	21 (30)	0.004
Délai de revascularisation N=102				
<1 mois	68 (66.7)	19 (79.2)	49 (67.1)	0.013
1-3 mois	10 (9.8)	3 (12.5)	7 (9)	
3-6 mois	9 (8.8)	2 (8.3)	7 (9)	
6-9 mois	9 (8.8)	0	9 (11.5)	
9-12 mois	6 (5.9)	0	6 (7.7)	
Iloédine	24 (23.3)	6 (18.2)	18 (25.7)	0.64
Sympathectomie	1	0	1 (1.4)	1
Amputation	46 (44.7)	13 (39.4)	33 (47.1)	0.52
Amputation mineure	15 (14.6)	4 (12.1)	11 (15.7)	0.76
Amputation majeure	31 (30.1)	9 (27.3)	22 (31.4)	0.81
Amputation bilatérale	2 (1.9)	0	2 (2.9)	1
ICC/ICM persistante à 1 an/au décès	25 (24.3)	2 (6)	23 (32.8)	0.003
ECVM non fatal	18 (17.5)	3 (9.1)	15 (21.4)	0.20
AVC	2 (1.9)	2 (6.1)	0	
SCA	16 (15.5)	1 (3)	15 (21.4)	

AVC : accident vasculaire ; ECVM : évènement cardiovasculaire majeur ; ICC/ICM : ischémie chronique critique/menaçante ; N : nombre ; SCA : syndrome coronarien aigu.

III.5. Évènements d'intérêt à un an

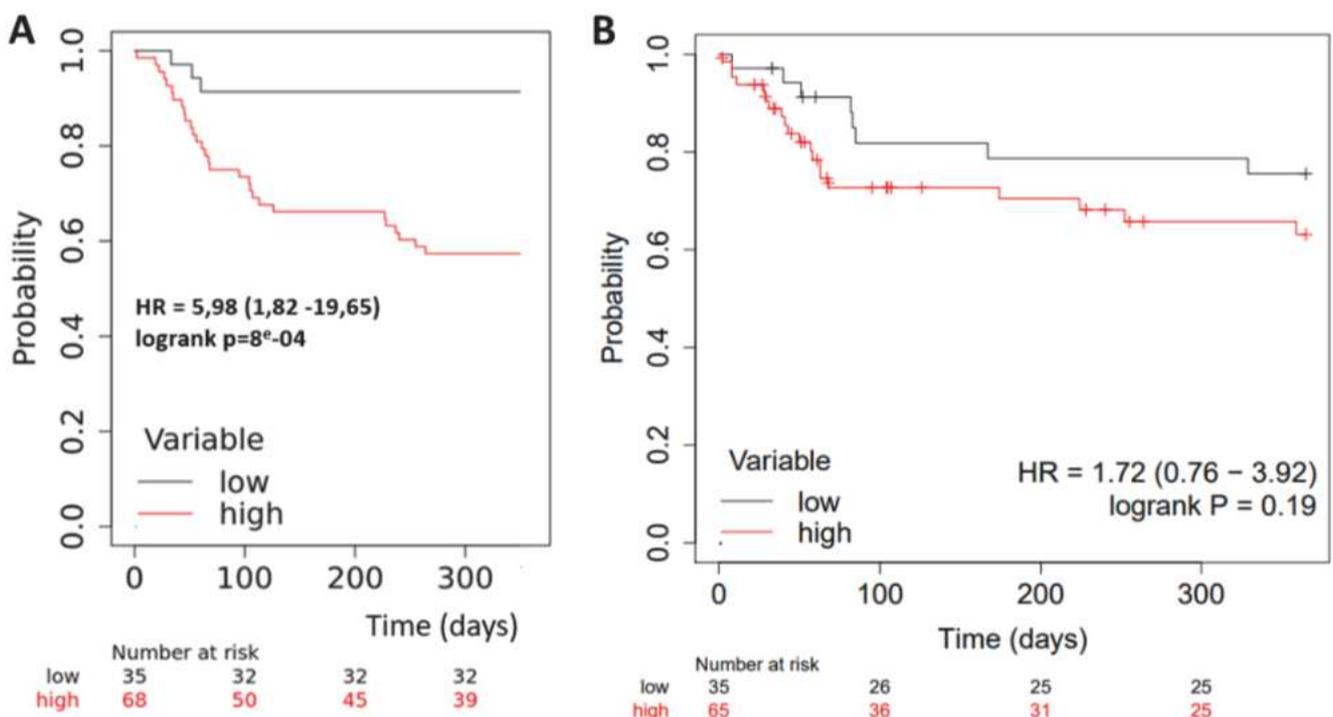
Le critère de jugement principal de notre étude était *la mortalité toutes causes à un an*.

Sur les 103 patients qui composent cette cohorte rétrospective, la mortalité toutes causes était de 32% (33 patients décédés dans l'année de suivi), avec un total de 70 patients toujours en vie à un an, soit 68%. (**Tableau 1**)

Nous avons réalisé une courbe de survie Kaplan-Meier pour la survenue de l'évènement « décès toutes causes » selon l'âge inférieur (low) ou supérieur (high) à 75 ans, devant la présence d'une différence significative entre les deux groupes d'analyse pour l'âge ≥ 75 ans. (**Tableau 1**).

Cette courbe de survie permet de montrer que les patients âgés de 75 ans et plus décèdent plus fréquemment que les patients de moins de 75 ans, et cela de manière significative (HR=5,98, avec un IC 95% (1,82-19,65), $p=8^e-04$). (**Figure 3**)

Figure 3 : Courbe de survie selon Kaplan-Meier pour la survenue des décès toutes-causes (A) et des amputations majeures (B) selon l'âge inférieur ou supérieur à 75 ans



HR : Hazard ratio

Plusieurs autres évènements d'intérêt ont été analysés dans cette étude et composent nos critères de jugements secondaires : *les amputations majeures et / ou mineures à 1 an*, *la persistance d'une ICM à 1 an*, *la survenue d'un événement cardio-vasculaire majeur non fatal à 1 an* et enfin l'étude d'un *critère composite réunissant décès toute-cause et amputation majeure*

Parmi les 103 patients analysés, nous avons recensé un total de 46 *amputations* (majeure et mineure) soit une proportion de 44,7%. Les amputations étaient majoritaires dans le groupe S par rapport au groupe D, sans pour autant retrouver de différence significative (47,1% dans le groupe S contre 39,4% dans le groupe D, avec $p=0,52$).

Sur ces amputations, environ 2/3 étaient des amputations majeures (31 amputations majeures, soit 67,4%), et étaient plus représentées dans le groupe S que dans le groupe D (31,4% dans le groupe S contre 27,3% dans le groupe D, $p=0,76$).

Sur l'ensemble des analyses concernant les amputations, il n'a pas été retrouvé d'association significative avec les décès toutes causes. **(Tableau 5)**

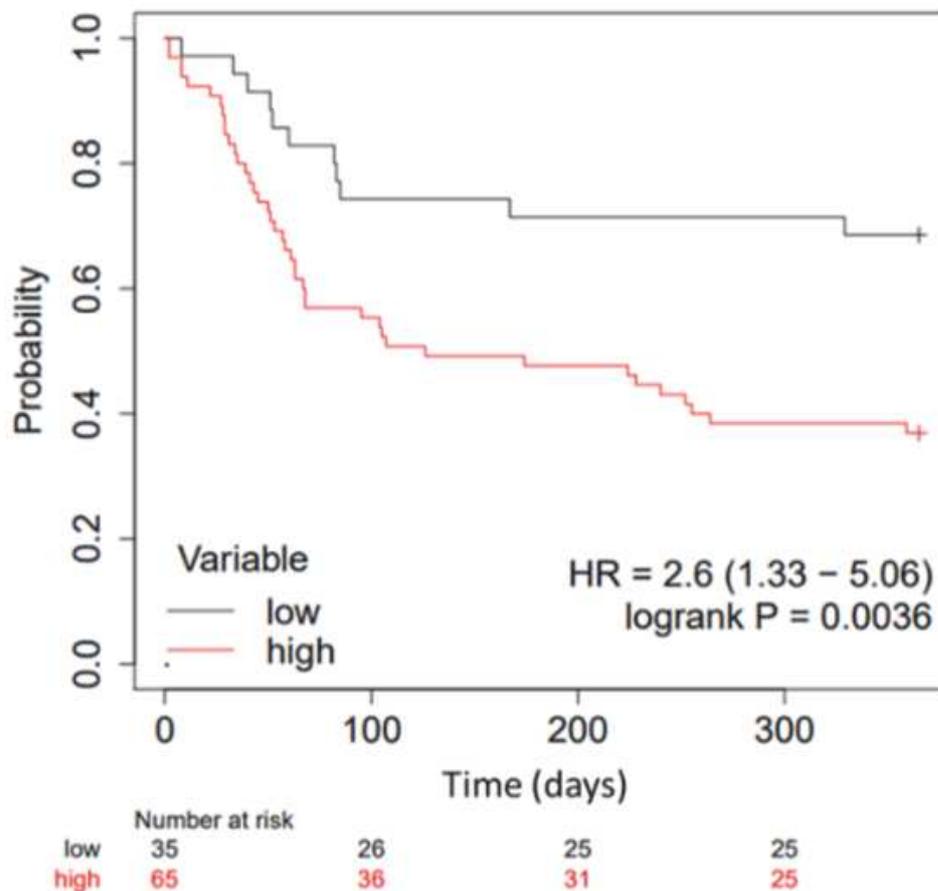
Après analyse de la courbe de survie Kaplan Meier concernant la survenue de l'événement amputation majeure selon l'âge inférieur (low) ou supérieur (high) à 75 ans, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux courbes ($p=0,19$). **(Figure 3)**

Nous retrouvons 24,3% de patients présentant une *ischémie chronique menaçante persistante après 1 an de suivi* (jugée sur la dernière consultation de suivi < 1 an). C'est tout naturellement le groupe S qui présentait la plus grande proportion de patients encore en ischémie chronique menaçante à 1 an (soit 32,8%), du fait d'une période d'observation plus longue. **(Tableau 6)**

Concernant *les ECVM non fatals*, 18 patients en ont été victimes, soit 17,5% de la population d'étude, principalement dans le groupe S, avec une présentation de syndrome coronarien aigu majoritaire (88% des ECVM non fatals). Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes d'études pour les ECVM non fatals à un an ($p=0,20$). **(Tableau 6)**

Pour finir, une courbe de Kaplan Meier pour l'évènement composite réunissant *amputation majeure ou décès toutes causes* selon l'âge inférieur (low) ou supérieur (high) à 75 ans a été réalisée, et a montré de manière significative que les patients de plus de 75 ans sont plus à risque de présenter une amputation majeure ou d'être victime de décès que la population de moins de 75 ans (HR = 2,6 avec IC 95% (1,33-5,06), p=0,0036). **(Figure 4)**

Figure 4 : Courbe de survie selon Kaplan-Meier pour le critère composite amputation majeure ou décès toutes-causes selon l'âge inférieur ou supérieur à 75 ans



HR : Hazard ratio

III.6. Facteurs pronostiques associés au décès toutes causes à un an

Le critère de jugement principal de notre étude était *la mortalité toutes causes à un an*. Nous avons décidé d'en étudier les facteurs de mauvais pronostic associés. Trente-trois patients sont décédés dans l'année de suivi soit une mortalité toutes causes de 32%.

Pour notre analyse multivariée, nous avons donc pu inclure au maximum 4 variables possédant un $p < 0,20$ dans l'analyse univariée.

Nous avons sélectionné les variables suivantes : l'âge ≥ 75 ans, l'anémie à l'admission, l'antécédent de cardiopathie ischémique ainsi que l'introduction d'une statine au cours de l'hospitalisation initiale.

Parmi l'ensemble de ces variables, seulement l'âge ≥ 75 ans et l'antécédent de cardiopathie ischémique sont associées de manière significative au décès toutes causes à un an dans cette analyse multivariée (âge ≥ 75 ans : OR ajusté 3.73 (IC 95% 1.32-11.68, $p = 0,016$) et l'antécédent de cardiopathie ischémique : OR ajusté 2.75 (1.05-7.56) $p = 0,042$) (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs associés au décès toutes causes à un an

Facteur de risque	OR non ajusté (95%IC)	p	OR ajusté (95% IC)	p
Age > 75 ans	3.71 (1.52-9.84)	0.005	3.73 (1.32-11.68)	0.016
Cardiopathie ischémique	2.31 (0.99-5.47)	0.05	2.75 (1.05-7.56)	0.042
Anémie à l'admission	4.28 (1.47-15.65)	0.018	3.19 (0.86-11.3)	0.10
Introduction statine	0.26 (0.03-1.29)	0.04	0.28 (0.04-1.23)	0.12

IC: intervalle de confiance; OR: odds ratio.

III.7. Facteurs pronostiques associés à l'amputation majeure à un an

Parmi les patients survivants à 1 an (n=70), 22 (31.4%) avaient subi une amputation majeure au cours de l'année de suivi. Le diabète, la présence d'un trouble trophique à l'admission, un score Wifi supérieur ou égal à 5, ainsi qu'une augmentation de la CRP à plus de 50mg/l ont été associés au risque d'amputation majeure à un an en analyse univariée. Seul le score de Wifi restait corrélé aux amputations majeures en analyse multivariée (**Tableau 9**).

Tableau 9 : Analyse uni- et multivariée des facteurs associés au risque d'amputation majeure à 1 an

Facteur de risque	OR non ajusté (95%IC)	p	OR ajusté (95% IC)	p
Age >75 ans	2.17 (0.70-7.05)	0.20		
Sexe masculin	1.58 (0.47-5.89)	0.58		
HTA	2.96 (0.32-144)	0.42		
Dyslipidémie	0.87 (0.2-2.94)	0.79		
Tabagisme	0.54 (0.11-2.70)	0.48		
Diabète	3.36 (1.02-12.4)	0.038	2.65 (0.81-9.35)	0.11
Obésité	1.87 (0.32-10.05)	0.44		
ATCD Cardiopathie ischémique	0.75 (0.20-2.54)	0.78		
ATCD AVC/AIT	0.60 (0.09-2.73)	0.74		
ATCD AAA	2.20 (0.02-179)	0.53		
ATCD revascularisation AMI	1.65 (0.51-5.71)	0.43		
IRC	0.80 (0.24-2.52)	0.79		
ATCD amputation mineure	4.58 (0.22-282)	0.23		
Trouble trophique à l'admission	INF (1.6, INF)	0.006		
TcPO2<30mmHg (N=68)	1 (0.23-5.10)	1		
PGO<30mmHg (N = 57)	0.71 (0.17-3.27)	0.73		
IPS<0.5 (N=51)	0.57 (0.05-3.60)	0.70		
Wifi score ≥ 5	8.94 (1.84-87.5)	0.001	7.31 (1.75-50)	0.015
DFG admission<60ml/min/1.73m2	0.95 (0.28-3.02)	1		
Anémie (admission)	1.88 (0.57-6.96)	0.29		
CRP>50mg/l	4.06 (1.15-15)	0.03	2.51 (0.70-9.1)	0.15
Statine (admission)	1.21 (0.39-3.9)	0.79		
Statine (sortie)	0.95 (0.27-3.67)	1		
IEC/ARA2 (admission)	1.84 (0.52-7.55)	0.40		

AAA : anévrisme de l'aorte abdominale ; AIT : accident ischémique transitoire ; AMI : artères membres inférieurs ; AVC : accident vasculaire cérébral ; ARA2 : antagoniste de récepteurs de l'angiotensine 2 ; ATCD : antécédent ; CRP : protéine C réactive ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; HTA : hypertension artérielle ; IC : intervalle de confiance ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; IPS : index de pression systolique ; IRC : insuffisance rénale chronique ; OR : odds ratio ; PGO : pression au gros orteil ; TcPO2 : pression transcutanée en oxygène.

IV. DISCUSSION

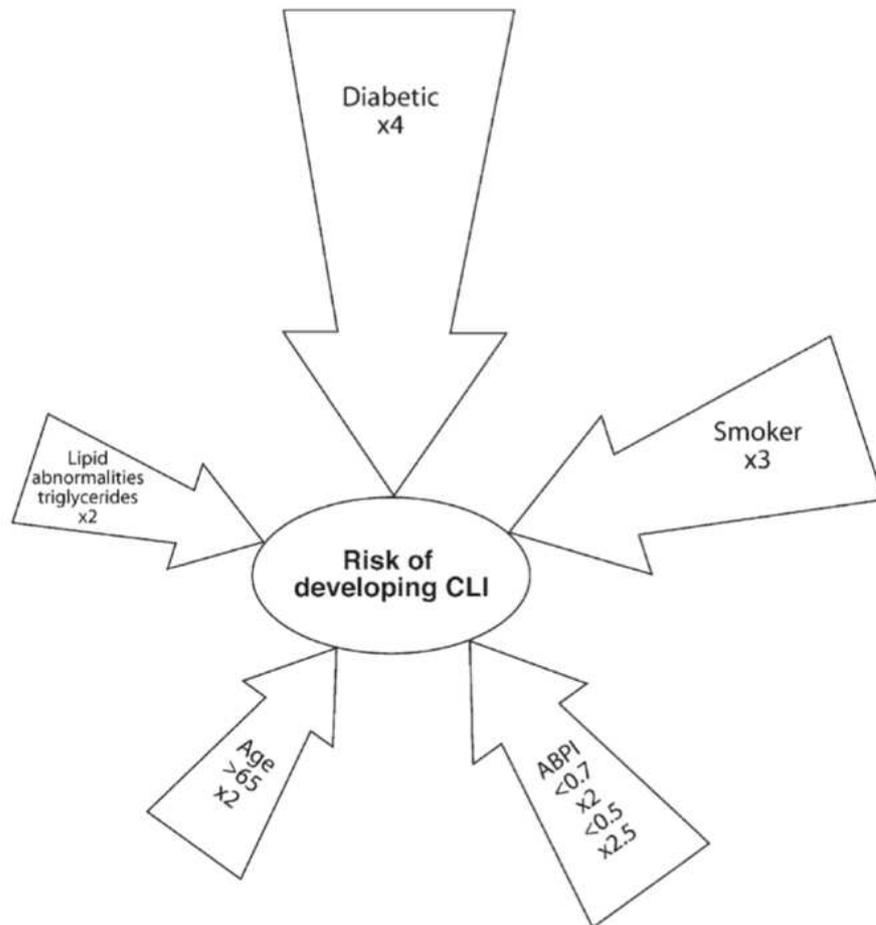
IV.1. Profil des patients à l'inclusion

En termes de *caractéristiques démographiques*, notre population avec un âge médian de 77 ans et une prédominance masculine (sexe ratio de 3 pour 1, 66% de patients de sexe masculin), était similaire aux différents grands registres sur l'AOMI ou l'ICM, En effet, le registre COPART (incluant des patients AOMI aux stades de l'ischémie d'effort et l'ICM) retrouvait un âge moyen de 70,2 ans et un sexe ratio à 3 pour 1 (71,8% d'hommes) (32). Soga *et al.*, ont retrouvé également dans une cohorte de près de 1000 patients présentant une ICM un sexe ratio de 3 pour 1 (33).

Concernant la distribution *des facteurs de risques cardiovasculaires (FDRCV) conventionnels* dans notre cohorte, l'hypertension artérielle occupait la première position, suivie par la dyslipidémie, le diabète et le tabagisme, majoritairement sévère. Si l'on compare cette répartition au registre COPART, on observe un parallélisme presque parfait entre les deux populations. En effet, le sous-groupe ICM du registre COPART comptait 510 patients sur 940 et les FDRCV étaient par ordre de fréquence : l'hypertension artérielle (73,3%), le diabète (60,2%), la dyslipidémie (46,7%) et le tabagisme avec une prédominance pour le tabagisme sévère (**Annexe 3**).

De manière générale, les FDRCV conventionnels comportent des risques relatifs distincts de développer une AOMI. En effet, selon les données du TASC II, le tabagisme et le diabète en multiplient le risque jusqu'à 4 (OR moyen entre 3 et 4), alors que l'HTA multiplie ce risque jusqu'à 2 au maximum (15). De plus, le tabagisme et le diabète constituent les FDRCV possédant un risque relatif plus important d'évolution vers les stades les plus sévères de l'AOMI soit un risque multiplié par 3 et respectivement 4 d'évolution vers une ICM chez les patients présentant une AOMI symptomatique ou asymptomatique (15). (**Figure 5**)

Figure 5 : Risque approximatif de développer une ICM (CLI) chez les patients présentant une AOMI en fonction de différents facteurs de risque selon TASC II (10) .



L'hypertension artérielle était dans notre cohorte le facteur de risque cardiovasculaire le plus représenté avec une prévalence de 87,4%. L'HTA représente un FDRCV bien établi et son contrôle est bien corrélé avec une réduction des événements cardiovasculaires majeurs (ECVM) (34). Actuellement, les recommandations ESC-ESVS retiennent une cible tensionnelle < 140/90mmHg chez les patients porteurs d'une AOMI (2).

Cependant, Manapurathe *et al.* montraient en 2019 dans une population de plus de 2700 patients présentant une AOMI, que les patients avec une PAS < 120mmHg ou > 140mmHg avaient un risque plus élevé d'ECVM (AVC, SCA) non fatals ou de décès d'origine cardiovasculaire que les patients avec une PAS contrôlée entre 120 et 140mmHg (HR ajusté respectivement à 1,36 et 1,51) (35).

De plus, dans une étude française publiée en 2020, Yannoutsos *et al* retrouvaient qu'une PAS < 135mmHg à l'admission pour revascularisation endovasculaire d'une ICM, était associée à une surmortalité toutes causes à 3 mois par rapport à une PAS > 135mmHg. Cela suggère qu'une stratégie de contrôle moins stricte de la PAS dans les suites immédiates de la prise en charge d'une ICM afin d'en améliorer la perfusion distale pourrait être judicieuse. Cependant certains facteurs confondants sont également à prendre en compte dans cette étude et pourraient avoir une influence directe sur la PAS et donc la mortalité toutes causes : l'insuffisance cardiaque avancée, l'anémie ou encore la dénutrition sévère (36).

Dans notre travail, les valeurs de la PA n'ont pas été relevées à l'admission, mais uniquement la présence ou non d'HTA à l'admission en tant que facteur de de risque.

Le tabagisme est greffé d'une importante mortalité cardiovasculaire dans les pays industrialisés. En France, entre 2000 et 2015, il est retrouvé que le tabagisme est directement impliqué dans plus de 1 décès sur 5 concernant les maladies cardiovasculaires (37). En 2015, dans une méta-analyse incluant plus de 500 000 patients âgés de 60 ans et plus, Mons *et al.* tiraient des conclusions alarmantes : le tabagisme actif multiplie par 2 le risque de décès cardiovasculaire contre environ 1,3 pour la tabagisme sevré, et avance de 5,5 ans le risque de décès d'une cause cardiovasculaire (38). Toutefois, dans une étude publiée en 2014, Marie Ng *et al.*, montraient une diminution nette de la prévalence du tabagisme à l'échelle mondiale normalisée sur l'âge, passant en effet de 41,2% en 1980 à 31,1% en 2012 chez l'homme et de 10,6% à 6,2% chez la femme (39).

Malgré l'impact péjoratif indéniable de ces facteurs de risque à la fois sur l'évolution de l'AOMI mais également sur la mortalité cardiovasculaire, on peut noter qu'il n'était pas retrouvé dans notre cohorte d'association statistiquement significative entre ces facteurs et la mortalité toutes causes. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients des deux groupes sont à très haut risque cardiovasculaire avec une prévalence élevée des FDRCV ne permettant pas de voir de différence significative entre les survivants et non survivants sur ce critère.

En ce qui concerne les *comorbidités cardiovasculaires*, l'antécédent de revascularisation pour AOMI symptomatique au stade de claudication ou d'ICM arrivait en première position (59,2%) suivie de l'insuffisance rénale chronique (environ 40%). Cette répartition diffère du registre français COPART ne retrouvant l'antécédent de revascularisation qu'en deuxième position avec une proportion moindre (37,2%) et l'IRC en sixième position (16%), malgré une population similaire sur le plan démographique et des FDRCV. Cependant, l'étude COPART avait également inclus des patients au stade d'ischémie d'effort pouvant expliquer le taux plus faible de ces comorbidités et leur distribution différente. En revanche, si l'on se rapporte aux données de 2005 concernant une cohorte alsacienne de patients en ICM (Thèse Dr. Nicolas Demare), on retrouve une répartition cette fois relativement similaire avec l'antécédent de revascularisation et l'insuffisance rénale chronique en première et deuxième position (46% et 45% respectivement) (29). Cela témoigne d'une implantation probablement plus importante de l'IRC chez les patients alsaciens souffrant d'ICM, avec une relative stabilité dans le temps. Peu de données sont disponibles sur la proportion de patients en IRC dans la population alsacienne. Chez les patients souffrant d'*insuffisance rénale chronique*, les maladies cardiovasculaires constituent la principale cause de morbi-mortalité, avec notamment une mortalité cardiovasculaire pouvant atteindre 50% chez les patients en insuffisance rénale terminale (40,41). Gacka *et al*, dans une méta analyse publiée en 2013, montraient que les patients associant IRC et ICM et bénéficiant d'une procédure de revascularisation, avaient un pronostic de membre plus sévère par rapport aux patients indemnes d'IRC en termes d'amputation et de persistance de l'ICM. Cela s'explique notamment par une moins bonne réponse des procédures de revascularisation du fait d'une atteinte jambière prédominante moins accessible aux gestes de revascularisation (42).

IV.2. Paramètres diagnostiques dans l'ICM

Pour le diagnostic d'ICM sur le plan hémodynamique, nous avons choisi d'y inclure trois paramètres que sont l'IPS, la TcPO2 et la PGO. L'utilisation de ces trois paramètres et notamment du couple hémodynamique qu'est la TcPO2 - PGO, permettent de donner une plus grande robustesse au diagnostic, d'autant plus que la plupart des publications utilisent l'IPS comme seule méthode de diagnostic hémodynamique (10,15,43).

L'IPS médian dans notre cohorte était inférieur chez les patients décédés au cours de l'année de suivi comparés aux patients survivants soit 0,71 (IQR 0,57-1,09) versus 1,03 (IQR 0,57-1,43), mais sans atteindre la significativité statistique, possiblement du fait d'un manque de

puissance. Une des principales limites de l'IPS réside en une sensibilité diminuée chez les patients présentant une médiacalcosse jambière. Dachun Xu *et al*, retrouvaient dans une méta analyse, une sensibilité très versatile allant de 15 à 70,6 % chez les patients diabétiques et âgés de plus de 65 ans (5). Cette médiacalcosse entraîne une rigidité artérielle qui tend à rendre les artères incompressibles, cela entraîne donc une mesure normale de l'IPS à tort ou au contraire un IPS > 1,4. L'erreur peut d'autant plus être impressionnante lorsque l'on sait que la prévalence de l'AOMI parmi les patients avec un IPS > 1,4 est estimée entre 60 et 80% (44). Cette médiacalcosse est principalement retrouvée comme complication chez le sujet âgé, diabétique et insuffisant rénal. Si l'on se rapproche de notre cohorte de patient, on voit que plus d'un patient sur deux présente une atteinte jambière (soit seule soit en association avec une autre localisation artérielle), de plus 57% des patients sont âgés de plus de 75 ans, 54% sont diabétiques et 40% environ présentent une IRC. Pour contourner cette importante limite de l'IPS, l'utilisation de l'IPSO (Index de pression systolique à l'orteil) est indiquée depuis 2021, et est normal pour une valeur $\geq 0,7$ (1).

L'utilisation de la *TcPO2* et de la *PGO* constitue la norme actuelle pour le diagnostic d'ICM. Dans notre travail, la *TcPO2* médiane était à 9 et la *PGO* médiane à 23,5 sur l'ensemble de la cohorte, avec une distribution relativement similaire entre les groupes D et S. Ces valeurs sont péjoratives illustrant la sévérité de l'atteinte artérielle de notre population.

L'utilisation de ce couple microcirculatoire est recommandée dans le cadre du diagnostic d'ICM de manière globale mais également dans le cadre des calcifications jambières, situation où l'IPS fait défaut (1,2).

Outre l'impact en termes de diagnostic, l'utilisation des données microcirculatoires a également un impact en termes de pronostic. Kayama *et al*, avaient montré que chez 34 patients présentant un ulcère dans le cadre d'une ICM, et ayant été revascularisés, la cicatrisation a été totale pour 25 patients avec une $TcPO2 \geq 40$ mmHg (45). La même observation a été faite par Gunnarsson *et al*. après un suivi de 10 semaines post-revascularisation (46). A l'inverse une $TcPO2 < 10$ mmHg a été associée à un risque majoré d'amputation (47).

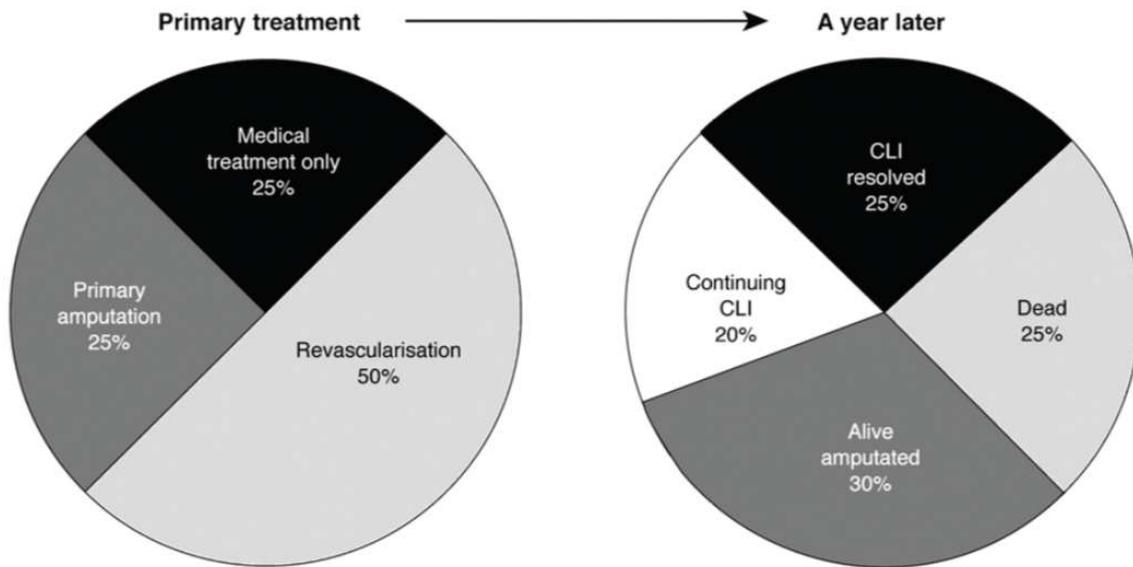
IV.3. Mortalité toutes causes à un an

Notre critère d'évaluation principal était la mortalité toutes causes à un an. Dans notre cohorte de 103 patients atteint d'ischémie chronique menaçante des membres inférieurs, la prévalence des décès toutes causes à un an était de 32%.

Si nous nous rapportons à un travail de thèse réalisé en 2005 (par le Dr. Nicolas Demare), qui étudiait un groupe de 93 patients en ICM hospitalisés au service d'Hypertension et maladies vasculaires du CHU de Strasbourg entre 2002 et 2004 avec un suivi de 1 an, on retrouvait une mortalité toutes causes de 38%, comparable à celle de notre étude à plus de 10 ans d'écart (29). La population d'étude était relativement similaire en termes d'âge (âge médian de 77 ans dans notre étude et 70 ans en 2005), mais différait de manière importante quant au sexe (66% d'hommes contre 46% en 2005) et également sur les facteurs de risque cardiovasculaires (87,4% d'HTA contre 60%, 54,5% de diabète contre 44%, 67% de dyslipidémie contre 34%). Entre 2005 et 2018, nous observons une augmentation de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires classiques avec cependant une légère réduction de la mortalité, témoignant probablement d'une meilleure gestion de ces facteurs.

Si l'on compare ce résultat avec les données que l'on retrouve dans le TASC II (Trans Atlantic Consensus II) publié en 2008, portant sur plusieurs recommandations concernant l'AOMI, ce dernier retrouvait une mortalité à un an pour les patients atteints d'ICM estimée à 25% (15). Le TASC II était un travail de revue global de la littérature sur le plan international avec l'intervention de plusieurs sociétés savantes de chirurgie vasculaire, cardiovasculaire, radiologie vasculaire, localisées en Europe, Amérique du nord, Asie, Afrique et Australie. Le devenir des patients atteints d'ICM analysé par le TASC II sur un suivi d'un an est résumé dans la **Figure 6**.

Figure 6 : Devenir à un an des patients en ischémie chronique menaçante (CLI) d'après TASC II



Si nous nous intéressons au devenir de ces patients à 1 an, sur l'ensemble de notre cohorte, 24% de la population totale et 33% des survivants à un an présentaient une ICM persistante versus 20% d'ICM persistante selon les données du TASC II.

Sur l'ensemble des données de la littérature prises en compte dans le travail du TASC II, les caractéristiques de notre population étaient tout à fait comparables en termes de distribution d'âge avec une nette prédominance de l'AOMI chez la personne âgée de plus de 75 ans et avec une prédominance masculine dans les études (sexe ratio pouvant aller jusqu'à 3 pour 1) (15).

On voit ainsi ici que malgré une temporalité séparant ces deux travaux de près de 10 ans avec certes une population d'étude différente en termes de dimension et de localisation, la mortalité toutes causes n'a pas significativement diminué.

Si l'on compare à des données de plus grande ampleur, celles du registre COPART, la mortalité toutes causes était de 23,1% pour les patients présentant des douleurs de décubitus, et 28,7% pour ceux avec des troubles trophiques. La mortalité retrouvée dans notre étude était donc supérieure, cependant nous avons inclus dans notre analyse les patients à la fois avec douleur de décubitus et trouble trophique, là où les auteurs ont choisi de séparer ces deux groupes.

De plus, la précision quant à la méthode de diagnostic de l'ICM n'était pas précisée dans le registre COPART (32).

Il aurait été intéressant d'étudier également la mortalité cardiovasculaire chez ces patients en ICM, sachant que la principale cause de décès dans les études était d'origine cardiovasculaire (2,10,15,32,48). Cependant, il ne nous a pas été possible de le réaliser car pour la majorité des patients de notre cohorte, la cause du décès n'était pas accessible sur le logiciel d'étude, ou survenait en extrahospitalier. Y inclure une telle variable aurait entraîné un biais dans son interprétation non négligeable.

Au total, on retient une mortalité très élevée des patients en ICM à 1 an, et l'absence d'amélioration du pronostic vital par rapport aux cohortes historiques (locale et internationales). En effet, 1 patient sur 3 décèdera dans l'année suivant la prise en charge pour ischémie chronique menaçante. A titre de comparaison, selon les données de l'INSERM, en 2017, environ 1 patient sur 6 décèdera dans l'année suivant un IDM (49).

IV.4. Prise en charge médicale de l'ICM

Nous observons que dans notre cohorte, le traitement médical vasculo-protecteur recommandé chez les patients AOMI était suboptimal au moment de leur hospitalisation. En effet, un traitement antithrombotique était retrouvé chez 93% des patients environ ; en revanche, un traitement par IEC/ARA2 était présent chez 65% des patients et par statine chez 58% d'entre eux.

Si l'on compare la prescription initiale de *traitement antithrombotique* (antiagrégant plaquettaire / anticoagulant) avec des données de 2005 portant sur des patients hospitalisés pour ICM dans le même centre, on observe que les données demeurent similaires : 93,2% pour l'année 2018-2019 et 93% pour l'année 2002-2004 (29).

Par rapport aux données issues de plus grands registres datant de 2005, on constate, dans notre cohorte, de meilleurs taux de prescription des thérapeutiques antithrombotiques: 86% de prescription d'antithrombotique pour le registre français COPART, et 82,6% pour les données françaises du registre REACH qui incluaient des patients avec atteinte coronarienne, cérébrovasculaire et avec une AOMI documentée (32,48)

Cette amélioration des prescriptions par rapport aux registres nationaux ou internationaux peut s'expliquer par la caractéristique de notre population, qui est âgée avec de nombreuses comorbidités et facteurs de risque cardiovasculaires ce qui entrainerait une potentielle activité de prévention secondaire plus intense.

Une meilleure clarification des recommandations sur l'AOMI et une meilleure diffusion de ces recommandations, que ce soit en médecine de ville ou en médecine hospitalière peut également en être une des explications.

Les recommandations actuelles des sociétés savantes de médecine vasculaire, de chirurgie vasculaire et de cardiologie, préconisent la prescription d'une thérapeutique antithrombotique (aspirine ou clopidogrel) uniquement chez les patients avec une AOMI symptomatique ou une AOMI asymptomatique avec les critères suivants : autre atteinte athéromateuse (carotide ou coronarienne) ou patient diabétique à haut/très haut risque cardiovasculaire.

Le traitement anticoagulant est recommandé uniquement si une indication spécifique à celui-ci subsiste, et il n'y a pas d'indication à une bithérapie anticoagulant - antiagrégant plaquettaire hormis cas spécifique. (1,2). La combinaison rivaroxaban faible dose – aspirine ayant montré une réduction des événements majeurs de membre n'est pas disponible en France (50)

Chez les patients présentant une AOMI asymptomatique, l'utilisation d'un antiagrégant plaquettaire n'a montré aucun bénéfice sur la progression de la maladie et sur la prévention du risque cardiovasculaire (51).

Le clopidogrel a depuis les recommandations de l'ESC 2017, été placé en première ligne dans le traitement de l'AOMI symptomatique devant l'aspirine sur la base de l'analyse de sous-groupe de l'étude CAPRIE (52). De plus, une récente étude rétrospective publiée en 2022, comparant la thérapeutique par aspirine seule, clopidogrel seul et la double anti agrégation plaquettaire chez des patients en ICM avec comme critère de jugement principal un critère composite regroupant survie globale, absence d'amputation majeure et survie sans amputation à 3 ans, retrouvait une amélioration significative dans le groupe clopidogrel seul par rapport au groupe aspirine seul (survie globale à 3 ans : P2Y12 87.8% vs ASA 85.5%; p=. 026, HR 0.82(0.68-0.98); p= 0.03 ; survie sans amputation à 3 ans : P2Y12 79.6% vs ASA 74.8%; p<0.001, HR 0.75(0.65-0.86) p < 0,001 ; absence d'amputation majeure à 3 ans : P2Y12 89.5% vs ASA 86.8%; p= 0.013, HR 0.74(0.60-0.91); p= 0.004) (53).

En termes de modification thérapeutique intra-hospitalière, un ajout de traitement antithrombotique a été réalisé chez 5 patients portant donc le total de patients avec cette thérapeutique à près de 98%, une proportion excellente.

La thérapeutique par IEC et ARA2 était représentée chez 65% des patients de notre cohorte, avec une modification relative chez 7 patients portant donc à près de 70% leur prescription à la sortie d'hospitalisation. Tout comme le traitement antithrombotique, il n'a pas été retrouvé d'impact significatif sur la mortalité ou la survie, que ce soit à l'admission mais également à la sortie.

Toutefois, même si leur représentation n'est pas majeure, elle est largement supérieure aux données françaises des registres COPART et REACH (46% et 59,7% respectivement) et également à celles de 2005 sur le plan local avec une prescription de 48% d'IEC/ARA2 (29,32,48). Les pratiques de prescriptions ont donc largement évolué au cours du temps avec une représentation plus importante de ces thérapeutiques. Cependant, il faut noter que ces dernières ne sont pas spécifiques à l'AOMI et sont retrouvées dans le traitement de l'HTA ou de l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée, ce qui peut être un biais dans cette interprétation d'autant plus que notre population était âgée avec de nombreuses comorbidités, facteurs de risque cardiovasculaires et plus à risque d'insuffisance cardiaque.

L'efficacité des IEC/ARA2 n'est plus à démontrer dans l'AOMI, mais peu d'article font état de leur impact dans l'ICM. Armstrong *et al.*, avaient montré, sur une population de 464 patients présentant une ICM, une diminution significative de la mortalité et de la fréquence des ECV non fatals dans le groupe IEC/ARA2 (HR 0,71 et 0,76 avec $p = 0,02$ et $0,04$ respectivement), sans effet significatif sur les amputations majeures. (HR 0,74, $p = 0,1$) (54).

Leur utilisation dans l'ICM peut cependant être nuancée, du fait de l'impact délétère d'une PAS trop basse sur le plan de la mortalité, pendant la prise en charge initiale et dans les suites d'un geste de revascularisation (36). Jared E Kray *et al.*, concluaient que sur près de 23 000 patients en ICM pour lesquels une procédure de revascularisation avait été réalisée, ceux traités par IEC initialement avaient un taux de survie sans amputations et de survie globale significativement plus faible que les patients sans traitement par IEC (55).

Concernant les *traitements hypolipémiants*, ils concentrent les modifications les plus importantes et significatives dans notre étude. Ainsi 58,3% de la cohorte possédaient un traitement hypolipémiant à l'admission. Un ajout de statine a été réalisé chez 13 patients (3 patients ont cependant eu un retrait du traitement par statine sur effet secondaire imputable), et ces modifications se concentraient principalement sur le groupe des patients survivants (12 traitements dans le groupe S contre 1 seul dans le groupe D), portant donc à 70 le nombre de

patient avec une statine à la sortie (soit environ 68%). Si l'on compare au registre COPART et REACH, des données relativement similaires sont retrouvées (68,4% et 64,1% respectivement) (32,48). Si l'on se rapporte à des données de 2005 portant sur des patients en ICM hospitalisés dans notre unité, la part des statines était de 38% (29). Une avancée non négligeable dans les pratiques de prescriptions des statines sur le plan local a donc été mise progressivement en place. Nous avons également retrouvé une différence significative en termes de survie à un an pour cette variable ($p= 0,044$) en analyse univariée, devenant cependant non significative en analyse multivariée. Il n'est pas étonnant d'arriver à cette conclusion car de nombreuses études au cours des années, ont démontrés l'impact des statines sur la mortalité.

Une méta-analyse de 2012, montrait une relation significative entre la diminution du taux de LDLc et la réduction de la prévalence des maladies cardiovasculaires. Ainsi une diminution de 1,0 mmol/L de LDLc est associée à une réduction de l'ordre de 20 à 25% de la mortalité cardiovasculaire (MACE) (56). En effet, dans cette étude récente, plus spécifiquement chez les patients en ICM, Hata *et al*, montraient une réduction significative et indépendante de la mortalité toutes causes à 10 ans chez les patients traités par statine en comparaison aux patients sans traitement par statine (55,8% contre 77,3%, $p < 0,001$) (57). Stavroulakis *et al*, à travers le registre CRITISCH (Registre allemand étudiant les thérapeutiques initiales pour des patients en ICM), démontraient que l'utilisation des statines était significativement associée à une augmentation de la survie sans amputation (HR 0,45, $p < 0,001$) (58).

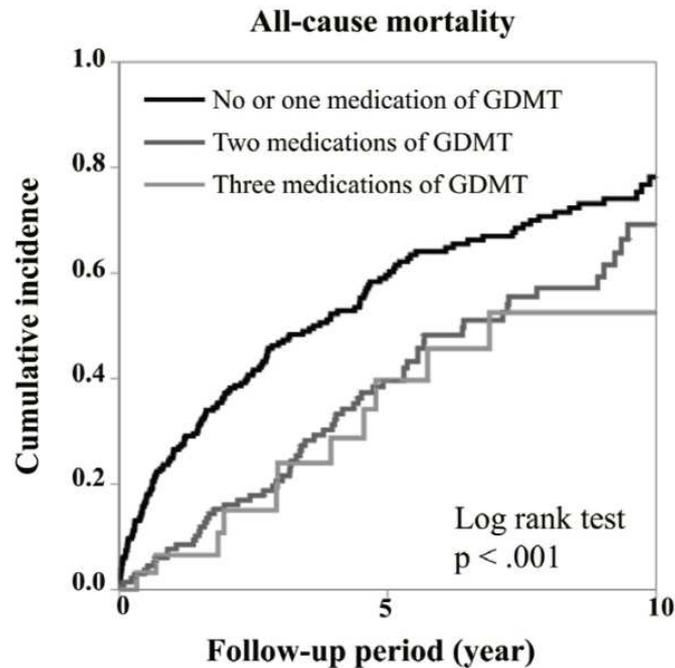
Sur la base de ces données robustes, il est recommandé de prescrire une statine pour l'ensemble des patients avec une AOMI, symptomatique ou non (1,2)

Une attention toute particulière doit donc être portée sur les traitements hypolipémiants, avec une marge de progression encore vaste, tant leur impact sur les complications cardiovasculaires et la mortalité chez ces patients est grande.

Enfin, concernant la trithérapie antithrombotique - statine - IEC/ARA2 et son impact chez les patients en ICM, Hata *et al*, dans une étude multicentrique japonaise rétrospective incluant 459 patients en ICM, retrouvaient une mortalité toute cause à 10 ans à 52,5% lorsqu'une trithérapie est en place contre 78,2% avec une monothérapie (57) (**Figure 7**).

Cela témoigne donc encore de l'importance du traitement médical dans la prise en charge des patients en ICM, en complément d'une prise en charge chirurgicale.

Figure 7 : Mortalité toutes causes à 10 ans stratifiée en fonction du nombre de thérapeutique recommandée pour la prise en charge de l'AOMI, chez des patients en ICM.



	year	0	5	10
No or One medication of GDMT	at risk	283	64	15
	% ± SE	0	59.6 ± 3.5	78.2 ± 3.6
Two medications of GDMT	at risk	143	52	7
	% ± SE	0	39.6 ± 4.7	69.2 ± 6.0
Three medications of GDMT	at risk	33	9	5
	% ± SE	0	39.7 ± 10.6	52.5 ± 11.6

Une thérapeutique par *Iloédine* (Iloprost) a été relevée chez 24 patients (soit 23,3%) de notre cohorte, principalement avec atteinte jambière (représentant 87,5% des patients sous Iloédine). Cette thérapeutique est réservée aux patients non revascularisables ou avec une ICM persistante malgré une revascularisation maximale (recommandations ESC-ESVS 2017) (2). Ces vasodilatateurs n'offrent cependant aucun bénéfice sur la réduction de la mortalité toutes causes ou cardiovasculaire dans l'AOMI et dans l'ICM.

Cevirme *et al*, retrouvaient un effet antalgique significatif et une amélioration des paramètres hémodynamiques (IPS) après 1 semaine de traitement chez des patients traités par vasodilatateur pour une ICM sans possibilité de revascularisation. Le nombre de patient analysé est cependant faible, avec 27 patients inclus dans l'analyse statistique (59). De Donato *et al*, montraient que chez 287 patients en ICM ayant eu une revascularisation récente, l'utilisation des vasodilatateurs intraveineux augmentaient la survie à un an sans amputation et sans resténose de manière significative (60). Cependant, ces traitements étaient introduits également chez des patients dont la revascularisation était efficace, ce qui peut entraîner un biais.

A contrario, Vietto *et al*, dans une méta analyse de 33 études (soit 4477 sujets), ne retrouvaient pas d'effet significatif sur la survie sans amputation. (61).

Leur utilisation doit donc être rigoureusement discutée au cas par cas suivant les patients, tant leur efficacité est controversée dans l'ICM.

Pour finir, nous avons choisi de relever également *les traitements par GLP-1RA* dans notre cohorte, cette part est mineure avec seulement 1,9% de prescription malgré toute de même une proportion de patients diabétiques majeure évaluée à près de 55%. Aucun patient n'était traité par inhibiteur du SGLT2, cette classe d'antidiabétiques n'ayant bénéficié d'un remboursement pour le traitement du diabète en France qu'à partir de 2020, malgré une AMM européenne datant de 2014.

Les GLP-1RA et les inhibiteurs du SGLT2 sont des molécules antidiabétiques avec effets protecteurs cardio-vasculaires. En effet, les recommandations de l'ESC 2019 préconisent leur utilisation en première ligne chez les patients diabétiques de type 2 avec maladie cardiovasculaire avérée ou à haut risque / très haut risque cardiovasculaire, et en deuxième ligne en cas de contrôle insuffisant de l'HbA1c chez les patients sous metformine.

Le mécanisme de l'action protectrice cardiovasculaire de ces deux classes médicamenteuses n'est pas encore complètement élucidé, mais ces molécules agiraient sur la fonction endothéliale ainsi que sur l'inflammation chronique de bas grade avec une action anti-athérosclérotique (62).

Il n'existe pas d'étude spécifique de ces molécules et leur impact dans l'AOMI ou l'ICM, mais leur impact sur la réduction de la mortalité cardiovasculaire et sur les ECVM non fatals a été démontré (63,64). Il semblerait donc intéressant de mener des études sur leur impact chez les patients présentant une ICM, d'autant plus que la proportion de patients diabétiques dans cette pathologie est conséquente.

IV.5. Traitement chirurgical de l'ICM

Une revascularisation a été effectuée chez près de 77% de nos patients en première intention avec un délai inférieur à 1 mois pour 67% des cas. Ce chiffre est relativement similaire à ceux retrouvés dans la littérature (15,32,48).

Si l'on compare les deux modalités de revascularisation, on retrouve la voie endovasculaire en première position (avec 44 patients soit plus de 1 patient sur 2 parmi les patients revascularisables). Cette proportion est proche à celle retrouvée dans le registre CRITISCH avec 54% de revascularisations par voie endovasculaire et 24% par pontage (65).

Adam *et al*, en 2005, retrouvaient une absence de différence significative à 6 mois chez les patients en ICM pour la survie sans amputation et en termes de qualité de vie entre la technique endovasculaire et par chirurgie ouverte (66). Cependant, les auteurs n'ont pas indiqué le niveau anatomique des lésions (sus- versus infra-poplité) qui influence la faisabilité d'un geste de revascularisation, les lésions distales étant moins accessibles.

Bisdas *et al* en 2016, montraient une non infériorité du traitement endovasculaire comparé au traitement par pontage sur la survie sans amputation chez les patients en ICM (65).

Enfin, Lee *et al*, en 2020, comparaient la chirurgie ouverte avec la voie endovasculaire chez les patients en ICM selon plusieurs sous-groupes : lésion fémoro-poplité contre lésion jambière, et douleur de décubitus contre trouble trophique. La chirurgie ouverte était associée de manière significative à une amélioration de la survie sans amputation chez les patients avec trouble trophique mais le taux de mortalité toutes causes à 1 mois, les ECVM non fatals, les complications post opératoires étaient plus importants dans le bras chirurgie ouverte que celui de la voie endovasculaire et ceux pour tous les sous-groupes d'étude (67).

Devant le progrès et le développement des techniques de revascularisation, notamment distale, la voie endovasculaire est actuellement indiquée en première intention si celle-ci est possible selon les recommandations en vigueur pour la gestion de l'ICM (1,2).

IV.6. Amputation et facteurs pronostiques d'amputation majeure

Le taux d'amputation (majeure et mineure) à un an dans notre étude était de 45%, avec près de 30% d'amputation majeure dans l'ensemble de notre cohorte, et 67% sur l'ensemble des amputations. La distribution entre nos deux groupes était similaire que ce soit pour les amputations totales ou majeures, avec une légère prédominance pour le groupe survivants ce qui est expliqué par un suivi plus long.

A titre de comparaison, le taux d'amputation majeure à un an décrit dans le TASC II était de 30% (**Figure 5**), et 41% pour les amputations totales à un an dans le registre français COPART pour les patients en ICM (32).

Notre analyse s'est focalisée sur l'identification de facteurs pronostiques d'amputation majeure parmi les caractéristiques des patients à l'admission. Compte tenu de la sévérité de l'atteinte artérielle et la prévalence des troubles trophiques dans notre cohorte, nous ne retrouvons pas de corrélation statistiquement significative entre les valeurs des tests microcirculatoires et le risque d'amputation. Cependant, les amputations majeures étaient associées à un score Wifi plus élevé qui intègre des données cliniques et microcirculatoires.

Dans la littérature, Coudene *et al* en 2020 s'étaient intéressés à travers le registre COPART à identifier des facteurs pronostiques d'amputations majeures chez les patients en ICM. En effet, l'étude avait inclus 489 patients avant 2011 et 450 patients après 2011 présentant une ICM. Il est à noter que le profil des patients était relativement similaire au nôtre avec une prédominance masculine et une répartition des facteurs de risques cardiovasculaire et des comorbidités équivalente. Le taux d'amputation majeure avant 2011 était de 25% contre 17% après 2011. Plusieurs différences significatives étaient retrouvées entre les deux temporalités: la réalisation d'angioplastie plus fréquente après 2011 (40% contre 28%, $p < 0,01$), une TcPO₂ < 10 mmHg plus fréquente avant 2011 (53% contre 39%, $p < 0,01$) ou encore l'utilisation de statine plus importante après 2011 (61% contre 51%, $p < 0,01$). En analyse multivariée, plusieurs facteurs de bon pronostic en termes d'amputation majeure ont été mis en évidence comme l'utilisation de statine et les angioplasties distales, et deux facteurs de mauvais pronostic se détachent : une TcPO₂ < 10 mmHg et un antécédent d'amputation (47).

Il serait également intéressant d'identifier le taux de mortalité toutes causes et spécifique dans les suites d'une amputation, afin toujours d'identifier des facteurs de correction éventuels chez ces patients fragiles. Fortington *et al* retrouvaient des taux de mortalité post amputation très élevés : 44% à un an et près de 80% à 5 ans (68).

Pour terminer, une piste intéressante serait le rapport NLR (Neutrophile to leucocyte ratio) qui ne s'exprime par de manière significative dans notre étude pour le critère de jugement principal en analyse univariée. Dans l'étude menée par Gonzalez-Fajardo *et al.*, le NLR représentait un facteur pronostique indépendant significatif chez les patients revascularisés pour une ICM en permettant d'améliorer la survie sans amputation à 5 ans lorsque le ratio était supérieur à 5 (HR : 2,3, 95% CI 1,73 - 3,12) (69)

IV.7. Évènements cardiovasculaires majeurs non fatals

Nous avons recensé 18 ECVM non fatals, soit 17,5%, sur l'année de suivi dans notre cohorte de patient en ICM, avec 2 AVC et 16 SCA. Dans le registre français COPART, ce taux d'ECVM est estimé à 25% environ pour les patients en ICM (32).

Gaisset *et al*, retrouvaient pour 285 patients en ICM, dont les caractéristiques démographiques sont également similaires aux nôtres (en termes d'âge, de facteurs de risque cardiovasculaire et de comorbidités), un taux d'ECVM de 26,3% (70)

La fréquence d'ECVM retrouvée dans notre cohorte est probablement sous-estimée car nous n'avons pas pu recenser l'ensemble des événements pris en charge en extrahospitalier.

IV.8. Facteurs pronostiques de mortalité toutes causes à un an

Parmi l'ensemble des variables ayant une association statistiquement significative pour le critère de jugement principal décès toutes causes à un an en analyse univariée ou celles avec un $p < 0,20$, nous avons choisi d'en retenir quatre pour l'analyse multivariée : l'âge ≥ 75 ans, l'antécédent de cardiopathie ischémique, la présence d'une anémie à l'admission, et l'introduction d'une statine au cours de l'hospitalisation initiale. En analyse multivariée, la mortalité toutes causes à 1 an était corrélée à l'âge ≥ 75 ans et l'antécédent de cardiopathie ischémique.

Dans la littérature actuelle, plusieurs facteurs ont été mis en évidence comme facteurs de mauvais pronostic pour la mortalité toute cause chez les patients présentant une AOMI ou plus particulièrement les patients en ICM. Pour citer les plus fréquents, nous retrouvons : l'âge avancé, les ECVM non fatals (IDM, AVC), la dénutrition, l'anémie, la présence d'une cardiopathie ischémique, et enfin une prise en charge extrahospitalière (25,33,70–72).

L'âge avancé était dans notre cohorte un facteur de mauvais pronostic associé au décès toutes causes à un an et plus particulièrement l'âge ≥ 75 ans ($p = 0,005$), et représentait une majeure partie de la population avec 57,3% de l'ensemble des patients et 75,7% dans le groupe D contre 48,6% dans le groupe S.

L'OMS définit le sujet âgé et la vieillesse à partir de 65 ans. En 2021 en France, la proportion de sujet âgé de plus de 65 ans est de 20% environ et celle des sujets de plus de 75 ans de 10% environ, et cette population va croître année après année de par l'augmentation de l'espérance de vie (73).

Cela n'est pas étonnant de le retrouver en tant que pronostic péjoratif puisqu'il est un critère de fragilité majeur. En effet, le vieillissement réduit les réserves fonctionnelles du sujet et altère donc ses capacités de guérison et d'adaptation au stress aigu. Et cela s'exprime encore plus dans l'ICM tant sur le plan psychologique que physique.

D'après Soga *et al*, le risque de décès à deux ans pour les patients en ICM était multiplié par 2 pour l'âge ≥ 65 ans et par 3 pour l'âge ≥ 80 ans (33)

La dénutrition est également un facteur directement lié au vieillissement. Celle-ci peut à elle seule précipiter nombre de comorbidité et provoquer une altération des capacités générales du sujet, encore plus si celui-ci est âgé. De plus, la carence protéino-énergétique provoquée par la dénutrition va entraîner une majoration du risque d'ulcère mais également altérer le processus

de cicatrisation (74). Par conséquent, son implication dans l'ICM est évidente, et Soga *et al* ainsi que Gaisset *et al*, incluant à eux deux un total de près de 700 patients en ICM, retrouvaient la dénutrition comme facteur de risque indépendant de majoration du risque de décès à un et à deux ans (33,70).

Dans notre étude, seul l'IMC a été relevé, nous ne disposons pas ou de très peu de données sur l'albumine ou la pré-albumine marqueurs précis de dénutrition. Il serait intéressant à l'avenir d'effectuer un bilan biologique et clinique nutritionnel à chaque patient pris en charge pour une ICM afin de dépister et de traiter la dénutrition, d'autant qu'elle requiert la plupart du temps une prise en charge multidisciplinaire.

Un antécédent de *cardiopathie ischémique* était présent chez près de 38% de notre population, et plus de 50% dans le groupe de patients décédés dans l'année. En analyse univariée mais également en analyse multivariée, il s'est avéré être significativement associé à la mortalité ($p=0,026$ en multivariée). Près de 50% des patients souffrant d'AOMI présentaient une atteinte coronarienne (10,26). Dans le registre COPART, un antécédent de cardiopathie ischémique était retrouvé chez 21% des patients en ICM, et près de 50% des patients en ICM dans l'étude menée par Soga *et al* (32,33). Enfin, Rollins *et al*, dans une méta analyse de plus de 50 études portant sur l'ICM, retrouvaient la cardiopathie ischémique comme facteur péjoratif significatif pour le décès toutes causes à court et long terme (71).

Vu l'ensemble de ces données, il n'est donc pas étonnant de voir l'antécédent de cardiopathie ischémique comme facteur péjoratif en termes de décès dans l'ICM. De plus, la cardiopathie ischémique fait le lit de l'insuffisance cardiaque, et cette dernière est également un facteur majorant de manière significative le décès chez les patient en ICM comme cela a été démontré par Soga *et al*, et d'autant plus que la FEVG est altérée (FEVG entre 40 et 49% : HR 1,8 contre 2,7 pour une FEVG < 40% sur le critère de jugement principal mortalité toute cause à deux ans) (33).

Il est donc capital de prendre en charge cette comorbidité de manière multidisciplinaire en incluant les cardiologues, et d'en prévenir ainsi l'évolution vers l'insuffisance cardiaque pouvant précipiter le pronostic des patients en ICM.

Parmi l'ensemble des données biologiques que nous avons analysé, il a été montré une association statistique significative entre *l'anémie à l'admission* et la mortalité toute cause en analyse univariée mais non retrouvée en analyse multivariée ($p = 0,018$ en univariée et $0,076$ en multivariée).

Desormais *et al.*, dans une étude publiée en 2014 se basant sur le registre COPART, retrouvaient l'anémie comme facteur de risque indépendant de mortalité toute cause et d'amputation à un an (HR 1,44, IC 95% 1,15-1,80 pour le critère composite : mortalité toute cause et amputation à un an) (72). L'âge moyen des patients de cette étude était de 70 ans, avec une prédominance masculine (70,8%), des données relativement similaires à notre population. La population d'étude était beaucoup plus importante que la nôtre avec 925 patients inclus dans l'analyse statistique. 594 patients étaient considérés comme en ischémie chronique menaçante (stade 4 à 6 de la classification de Rutherford, classification utilisée dans cette étude), soit 64% environ, et parmi ces patients en ICM, 383 patients présentaient une anémie à l'admission, soit 64,5%. Pour rappel, notre population d'étude comportait 70,9% de patients anémiques, un chiffre relativement similaire à celui de cette étude.

Yunir *et al* en 2021, avaient montré que l'anémie affectait également les patients diabétiques ayant subi une revascularisation par voie endovasculaire pour une ICM et représentait un facteur prédictif indépendant de mortalité toute cause à un an (HR 2.59; 95% CI 1.47-4.56) (75). Et au-delà sa gestion au long cours, sa gestion péri-procédurale avant un geste de revascularisation est également essentielle car elle pourrait limiter le risque d'amputation à un an (76).

Il existe peu d'étude sur la proportion d'anémie chez les patients âgés, mais au-delà de 65 ans, la prévalence de l'anémie serait estimée à 11% chez l'homme et 10% environ chez la femme, et augmenterait avec l'âge. (77,78), cette prévalence dépasserait les 40% chez les patients âgés en établissement hospitalier (79). Son origine est multifactorielle : carence en fer et en vitamine, l'insuffisance rénale chronique, l'inflammation.

L'anémie participe à un désordre métabolique général qui a un impact direct sur l'évolution des patients en ICM. En effet, elle entraîne une diminution du transport en oxygène vers les tissus ce qui contribue directement à un retard de cicatrisation. De plus, son lien avec l'état de dénutrition est majeur et participe donc à toutes les complications de cette dernière que ce soit sur le plan local mais également systémique.

IV.9. Forces et limites de l'étude

Le principal *point fort de ce travail* de thèse a été la classification de l'ischémie chronique menaçante en utilisant des paramètres cliniques mais également et surtout hémodynamiques avec l'utilisation des outils microcirculatoires (le couple TcPO2 et PGO) qui étaient à disposition au CHU de Strasbourg.

Le caractère monocentrique de l'étude a permis une inclusion consécutive des patients ainsi qu'une prise en charge homogène dans un CHU disposant d'un plateau médical et chirurgical de pointe.

Le critère de jugement principal choisi, la mortalité toutes causes à un an représente un paramètre robuste en termes d'évaluation du pronostic précoce des patients en ICM.

La période d'étude choisie concernait les deux années précédant la pandémie COVID-19 permettant d'éviter ainsi les retards de prise en charge inhérent à cette dernière.

Pour *les limites de ce travail*, il faut bien entendu rappeler le caractère observationnel, rétrospectif de l'étude qui en diminue donc le niveau de preuve.

Le faible effectif de patients inclus dans l'analyse statistique comparé aux autres travaux de la littérature sur le sujet de l'ischémie chronique menaçante est également un facteur limitant non négligeable.

Malgré une mortalité d'origine cardiovasculaire prédominante pour cette pathologie, nous ne disposons pas ou que de très peu de données sur les causes des décès, du fait d'un manque d'information directe fourni dans le logiciel de travail.

Pour finir, concernant l'évolution de l'ischémie chronique menaçante en termes de guérison à un an, devant le manque de donnée hémodynamique, nous l'avons retenue uniquement sur des données cliniques descriptives lors consultation de contrôle, ce qui peut avoir sous-estimé ou au contraire sur estimé sa prévalence.

V. CONCLUSION

L'AOMI est une pathologie fréquente et représente un problème de santé publique majeur de par son impact sur la qualité de vie des patients, par ses nombreuses complications cardiovasculaires mais également par le risque d'amputation qui en découle.

L'ischémie chronique menaçante, stade évolutif le plus sévère de l'AOMI, est greffée d'une mortalité conséquente, d'autant plus que les patients touchés sont fragiles et polyopathologiques. L'évolution des techniques de revascularisation, avec notamment l'essor de la voie endovasculaire, a permis une grande avancée sur le plan thérapeutique mais également pronostic.

A la lumière de ces progrès techniques, nous nous sommes intéressés à l'évolution du pronostic des patients en ICM en analysant une cohorte rétrospective de 103 patients atteints d'AOMI au stade d'ischémie chronique menaçante et ayant été hospitalisés dans le service d'Hypertension et Maladies Vasculaires du CHU de Strasbourg. Le diagnostic d'Ischémie chronique menaçante a été porté sur la présence de douleur de décubitus et/ou de trouble trophique, ainsi que l'association à des paramètres microcirculatoires altérés tels qu'ils ont été définis par les sociétés savantes. Notre période de recrutement s'est étendue sur 2 ans soit du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2019, afin d'éviter le potentiel biais de retard de prise en charge durant la période de pandémie de COVID-19.

La mortalité toute cause à un an était de 32% et un peu moins de 1 patient sur 2 était finalement amputé dans l'année, soit d'emblée soit plus tardivement dans l'évolution de la maladie.

Les proportions de patients décédés dans l'année ainsi que celles des amputations étaient relativement similaires à celles retrouvées dans la littérature à presque plus d'une décennie d'écart.

L'analyse multivariée a permis de mettre en évidence des facteurs pronostiques associés à l'évolution péjorative de l'ischémie chronique menaçante. Ainsi les patients âgés de plus de 75 ans et avec un antécédent de cardiopathie ischémique avaient un risque majoré de décès dans l'année. De manière surprenante, nous n'avons pas observé de corrélation entre la mortalité et les facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels ce qui est probablement expliqué par

une cohorte à très haut risque cardiovasculaire et un programme de prévention secondaire potentiellement optimal.

Concernant les autres facteurs associés à la mortalité, l'anémie a été retrouvée dans l'analyse univariée et représente un facteur de précipitation majeur de la pathologie notamment par son impact dans le retard de cicatrisation mais également en faisant le lit de la dénutrition ou de décompensation de comorbidité.

L'utilisation des statines est un facteur de bon pronostic en termes de survie à un an dans notre étude. Ce résultat continue de placer les traitements hypolipémiant comme le noyau central des pathologies athéromateuses. Plus largement, le respect d'une trithérapie associant antithrombotique - hypolipémiant et traitement antihypertenseur par IEC/ARA2 est également un pivot majeur dans le pronostic des patients souffrant d'ICM.

Cette étude a permis de mettre en lumière le profil fragile de ces patients hospitalisés pour ischémie chronique menaçante ainsi que ces facteurs de mauvais pronostic associés.

Ces facteurs majorent le risque de décès et d'amputation à 1 an et conduisent donc à dégrader la qualité de vie des patients. Une prise en charge agressive et précoce de ces marqueurs doit être entreprise, d'autant plus qu'elle est accessible à tout praticien.

Un renforcement de l'utilisation des thérapeutiques médicamenteuses spécifiques de l'AOMI ne doit pas être négligé tant son impact en termes de bon pronostic est majeur. Le dépistage de l'anémie et des carences nutritionnelles doit systématiquement être réalisé lors du premier contact avec ces patients.

C'est donc une solide coordination qui doit avoir lieu entre tous les intervenants du système de santé prenant en charge cette pathologie, de la ville jusqu'à l'hôpital, pour en améliorer la prise en charge initiale ainsi que le suivi et permettre dans les années à venir un réel progrès sur le pronostic.

VU
Strasbourg, le 5/07/22
Le président du jury de thèse
Professeur Dominique STEPHAN



VU et approuvé
Strasbourg, le 05 JUN 2022.
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILIA



VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Mahé G, Boge G, Bura-Rivière A, Chakfé N, Constans J, Goueffic Y, et al. Disparities Between International Guidelines (AHA/ESC/ESVS/ESVM/SVS) Concerning Lower Extremity Arterial Disease: Consensus of the French Society of Vascular Medicine (SFMV) and the French Society for Vascular and Endovascular Surgery (SCVE). *Ann Vasc Surg.* avr 2021;72:1-56.
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 1 mars 2018;39(9):763-816.
3. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 21 mars 2017;135(12):e726-79.
4. Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *VASA Z Gefasskrankheiten.* sept 2019;48(Suppl 102):1-79.
5. Dachun Xu null, Jue Li null, Liling Zou null, Yawei Xu null, Dayi Hu null, Pagoto SL, et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med Lond Engl.* oct 2010;15(5):361-9.
6. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg.* nov 2008;48(5):1197-203.
7. Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* juin 2008;35(6):709-14.
8. Aboyans V, Desormais I. Can we accurately measure the ankle-brachial index in patients with atrial fibrillation? *Hypertens Res.* juill 2018;41(7):487-8.
9. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 11 déc 2012;126(24):2890-909.
10. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 24 avr 2015;116(9):1509-26.
11. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet Lond Engl.* 19 oct 2013;382(9901):1329-40.
12. Krishna SM, Moxon JV, Golledge J. A review of the pathophysiology and potential biomarkers for peripheral artery disease. *Int J Mol Sci.* 18 mai 2015;16(5):11294-322.

13. Aboyans V, Sevestre MA, Désormais I, Lacroix P, Fowkes G, Criqui MH. Épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs. *Presse Médicale*. janv 2018;47(1):38-46.
14. (SFMV) Société Française de Médecine Vasculaire, Collège Français de Pathologie Vasculaire, Collège des enseignants de médecine vasculaire. *Traité de médecine vasculaire*. Tome 1 [Internet]. [cité 17 août 2015]. Disponible sur: <http://www.elsevier-masson.fr/traite-de-medecine-vasculaire-tome-1-9782294750120.html>.
15. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. janv 2007;45 Suppl S:S5-67.
16. Salaun P, Desormais I, Lapébie FX, Rivière AB, Aboyans V, Lacroix P, et al. Comparison of Ankle Pressure, Systolic Toe Pressure, and Transcutaneous Oxygen Pressure to Predict Major Amputation After 1 Year in the COPART Cohort. *Angiology*. mars 2019;70(3):229-36.
17. Nehler MR, Duval S, Diao L, Annex BH, Hiatt WR, Rogers K, et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *J Vasc Surg*. sept 2014;60(3):686-695.e2.
18. Farber A, Eberhardt RT. The Current State of Critical Limb Ischemia: A Systematic Review. *JAMA Surg*. 1 nov 2016;151(11):1070-7.
19. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg*. janv 2014;59(1):220-234.e1-2.
20. Hussain MA, Al-Omran M, Mamdani M, Eisenberg N, Premji A, Saldanha L, et al. Efficacy of a Guideline-Recommended Risk-Reduction Program to Improve Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With Peripheral Arterial Disease. *JAMA Surg*. 1 août 2016;151(8):742-50.
21. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, Asi N, Wang Z, Elamin MB, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. déc 2015;62(6):1642-1651.e3.
22. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. mars 2016;51(3):395-403.
23. Martinez RA, Shnayder M, Parreco J, Gaffney L, Eby M, Cortolillo N, et al. Nationally Representative Readmission Factors in Patients with Claudication and Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg*. oct 2018;52:96-107.
24. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 17 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2801190/fr/prevenir-la-dependance-iatrogene-liee-a-l-hospitalisation-chez-les-personnes-agees
25. Long-term mortality and its predictors in patients with critical leg ischaemia. The I.C.A.I. Group (Gruppo di Studio dell'Ischemia Cronica Critica degli Arti Inferiori). The Study Group of Critical Chronic Ischemia of the Lower Extremities. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J*

Eur Soc Vasc Surg. août 1997;14(2):91-5.

26. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation*. 5 juill 2011;124(1):17-23.
27. Hooi JD, Kester ADM, Stoffers HEJH, Rinkens PELM, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*. mars 2004;57(3):294-300.
28. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 9 juill 2008;300(2):197-208.
29. Demare N. Etude d'une Cohorte de 96 ischémies critiques chroniques des membres inférieurs suivies en Médecine vasculaire (thèse pour le Diplôme d'état de Docteur en Médecine. Université de Strasbourg, 2006).
30. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. juin 2019;69(6S):3S-125S.e40.
31. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.
32. Vaysse N, Cambou JP, Labro S, Guilhem JM, Severac D, Boccalon H, et al. [Characteristics and one-year follow-up of patients with peripheral arterial disease. Initial results of the COPART I registry]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. avr 2007;56(2):74-81.
33. Soga Y, Iida O, Takahara M, Takahara M, Hirano K, Suzuki K, et al. Two-year life expectancy in patients with critical limb ischemia. *JACC Cardiovasc Interv*. déc 2014;7(12):1444-9.
34. Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Cells H, Fagard RH. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: further evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Am J Cardiol*. 12 nov 1998;82(9B):20R-22R.
35. Thomas Manapurathe D, Moxon JV, Krishna SM, Rowbotham S, Quigley F, Jenkins J, et al. Cohort Study Examining the Association Between Blood Pressure and Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Heart Assoc*. 19 mars 2019;8(6):e010748.
36. Yannoutsos A, Lin F, Billuart O, Gaisset R, Sacco E, Beaussier H, et al. Predictive value of admission blood pressure for 3-month mortality in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia. *J Hypertens*. déc 2020;38(12):2409-15.
37. Bonaldi C. Estimation du nombre de décès attribuables au tabagisme, en France de 2000 à 2015 / estimation of deaths attributable to tobacco smoking, in France from 2000 to 2015. 2019;7.
38. Mons U, Muezzinler A, Gellert C, Schöttker B, Abnet CC, Bobak M, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ*. 20 avr 2015;350:h1551.
39. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA*. 8 janv 2014;311(2):183-92.

40. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol JASN*. déc 1998;9(12 Suppl):S16-23.
41. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C yuan. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 23 sept 2004;351(13):1296-305.
42. Gacka M, Adamiec R. Chronic lower limb ischemia and advanced renal failure. Do we possess sufficient therapeutic knowledge? *Int Angiol J Int Union Angiol*. août 2013;32(4):355-61.
43. Lakhter V, Weinberg MD, Galmer A, Mishra S, Dalsania R, Das S, et al. Objective Outcome Measures for Trials in Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia Across 2 Decades: Analysis and Recommendations. *JACC Cardiovasc Interv*. 13 déc 2021;14(23):2584-97.
44. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg*. nov 2008;48(5):1197-203.
45. Kayama T, Sano M, Inuzuka K, Katahashi K, Yata T, Yamanaka Y, et al. A Pilot Study Investigating the Use of Regional Oxygen Saturation as a Predictor of Ischemic Wound Healing Outcome after Endovascular Treatment in Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Ann Vasc Dis*. 25 mars 2021;14(1):23-30.
46. Gunnarsson T, Lindgren H, Gottsäter A, Pärsson H. Intraprocedural Transcutaneous Oxygen Pressure and Systolic Toe Pressure Measurements During and After Endovascular Intervention in Patients with Chronic Limb Threatening Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. oct 2021;62(4):583-9.
47. Coudene A, Lapébie FX, Desormais I, Lacroix P, Aurillac V, Mangin M, et al. Evolution of Major Amputation Risk in Patients Hospitalized in France for Critical Limb Ischemia: The COPART Registry. *Angiology*. avr 2021;72(4):315-21.
48. Sabouret P, Cacoub P, Dallongeville J, Krempf M, Mas JL, Pinel JF, et al. REACH: international prospective observational registry in patients at risk of atherothrombotic events. Results for the French arm at baseline and one year. *Arch Cardiovasc Dis*. févr 2008;101(2):81-8.
49. Infarctus du myocarde · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/infarctus-myocarde/>
50. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 5 oct 2017;377(14):1319-30.
51. Fowkes FGR, Price JF, Stewart MCW, Butcher I, Leng GC, Pell ACH, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*. 3 mars 2010;303(9):841-8.
52. Jones WS, Schmit KM, Vemulapalli S, Subherwal S, Patel MR, Hasselblad V, et al. Treatment Strategies for Patients With Peripheral Artery Disease [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 [cité 4 oct 2022]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK148574/>
53. Khan SZ, O'Brien-Irr MS, Fakhoury E, Montross B, Rivero M, Dosluoglu HH, et al.

- P2Y12 inhibitor monotherapy is associated with superior outcomes as compared with aspirin monotherapy in chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 13 juin 2022;S0741-5214(22)01628-7.
54. Armstrong EJ, Chen DC, Singh GD, Amsterdam EA, Laird JR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use is associated with reduced major adverse cardiovascular events among patients with critical limb ischemia. *Vasc Med Lond Engl.* juin 2015;20(3):237-44.
55. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and freedom from amputation after lower extremity revascularization - PubMed [Internet]. [cité 1 oct 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28761352/>
56. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 11 août 2012;380(9841):581-90.
57. Hata Y, Iida O, Okamoto S, Ishihara T, Nanto K, Tsujimura T, et al. Impact of Guideline-Directed Medical Therapy on 10-Year Mortality after Revascularization for Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia. *J Atheroscler Thromb.* 27 août 2022;
58. Stavroulakis K, Borowski M, Torsello G, Bisdas T, CRITISCH collaborators. Association between statin therapy and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia in the CRITISCH registry. *J Vasc Surg.* nov 2017;66(5):1534-42.
59. Çevirme D, Aksoy E, Gül YG, Erdem H, Adademir T, Köksal C, et al. Intravenous iloprost for treatment of critical limb ischemia in patients unsuitable for revascularization. *Vascular.* oct 2015;23(5):483-9.
60. de Donato G, Benedetto F, Stilo F, Chiesa R, Palombo D, Pasqui E, et al. Evaluation of Clinical Outcomes After Revascularization in Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia: Results From a Prospective National Cohort Study (RIVALUTANDO). *Angiology.* mai 2021;72(5):480-9.
61. Vietto V, Franco JV, Saenz V, Cytryn D, Chas J, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 10 janv 2018;1:CD006544.
62. Scisciola L, Cataldo V, Taktaz F, Fontanella RA, Pesapane A, Ghosh P, et al. Anti-inflammatory role of SGLT2 inhibitors as part of their anti-atherosclerotic activity: Data from basic science and clinical trials. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1008922.
63. Zou CY, Liu XK, Sang YQ, Wang B, Liang J. Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* déc 2019;98(49):e18245.
64. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 10 nov 2016;375(19):1834-44.
65. Bisdas T, Borowski M, Stavroulakis K, Torsello G, CRITISCH Collaborators. Endovascular Therapy Versus Bypass Surgery as First-Line Treatment Strategies for Critical Limb Ischemia: Results of the Interim Analysis of the CRITISCH Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 26 déc 2016;9(24):2557-65.
66. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial.

Lancet Lond Engl. 3 déc 2005;366(9501):1925-34.

67. Lee KB, Macsata RA, Lala S, Sparks AD, Amdur RL, Ricotta JJ, et al. Outcomes of open and endovascular interventions in patients with chronic limb threatening ischemia. *Vascular*. oct 2021;29(5):693-703.
68. Fortington LV, Geertzen JHB, van Netten JJ, Postema K, Rommers GM, Dijkstra PU. Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. juill 2013;46(1):124-31.
69. González-Fajardo JA, Brizuela-Sanz JA, Aguirre-Gervás B, Merino-Díaz B, Del Río-Solá L, Martín-Pedrosa M, et al. Prognostic significance of an elevated neutrophil-lymphocyte ratio in the amputation-free survival of patients with chronic critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. mai 2014;28(4):999-1004.
70. Gaisset R, Lin F, Borry O, Quemeneur C, Lazareth I, Emmerich J, et al. Incident cardiovascular events and early mortality in patients with revascularized critical limb ischemia. *J Med Vasc*. févr 2022;47(1):19-26.
71. Rollins KE, Jackson D, Coughlin PA. Meta-analysis of contemporary short- and long-term mortality rates in patients diagnosed with critical leg ischaemia. *Br J Surg*. juill 2013;100(8):1002-8.
72. Desormais I, Aboyans V, Bura A, Constans J, Cambou JP, Messas E, et al. Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. août 2014;48(2):202-7.
73. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474#figure1_radio2
74. Goldschmidt D, Seron A, Jacquerye A, Bustillo A, Strale H, Haubrechts J, et al. [Pressure sores: management and treatment]. *Rev Med Brux*. sept 1997;18(4):261-4.
75. Yunir E, Wisman BA, Antono D, Mansjoer A, Sarumpaet A, Iswati E, et al. Factors Affecting Mortality of Critical Limb Ischemia 1 Year after Endovascular Revascularization in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Rev Diabet Stud RDS*. 9 mars 2022;18(1):20-6.
76. Theuma F, Nickinson ATO, Cullen S, Patel B, Dubkova S, Davies RSM, et al. The Impact of Anemia on One-Year Amputation-Free Survival in Patients Undergoing Revascularization for Chronic Limb-Threatening Ischemia: A Retrospective Cohort Study. *Ann Vasc Surg*. févr 2022;79:201-7.
77. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 15 oct 2004;104(8):2263-8.
78. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol*. oct 2008;45(4):210-7.
79. Tettamanti M, Lucca U, Gandini F, Recchia A, Mosconi P, Apolone G, et al. Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the « Health and Anemia » population-based study. *Haematologica*. nov 2010;95(11):1849-56.

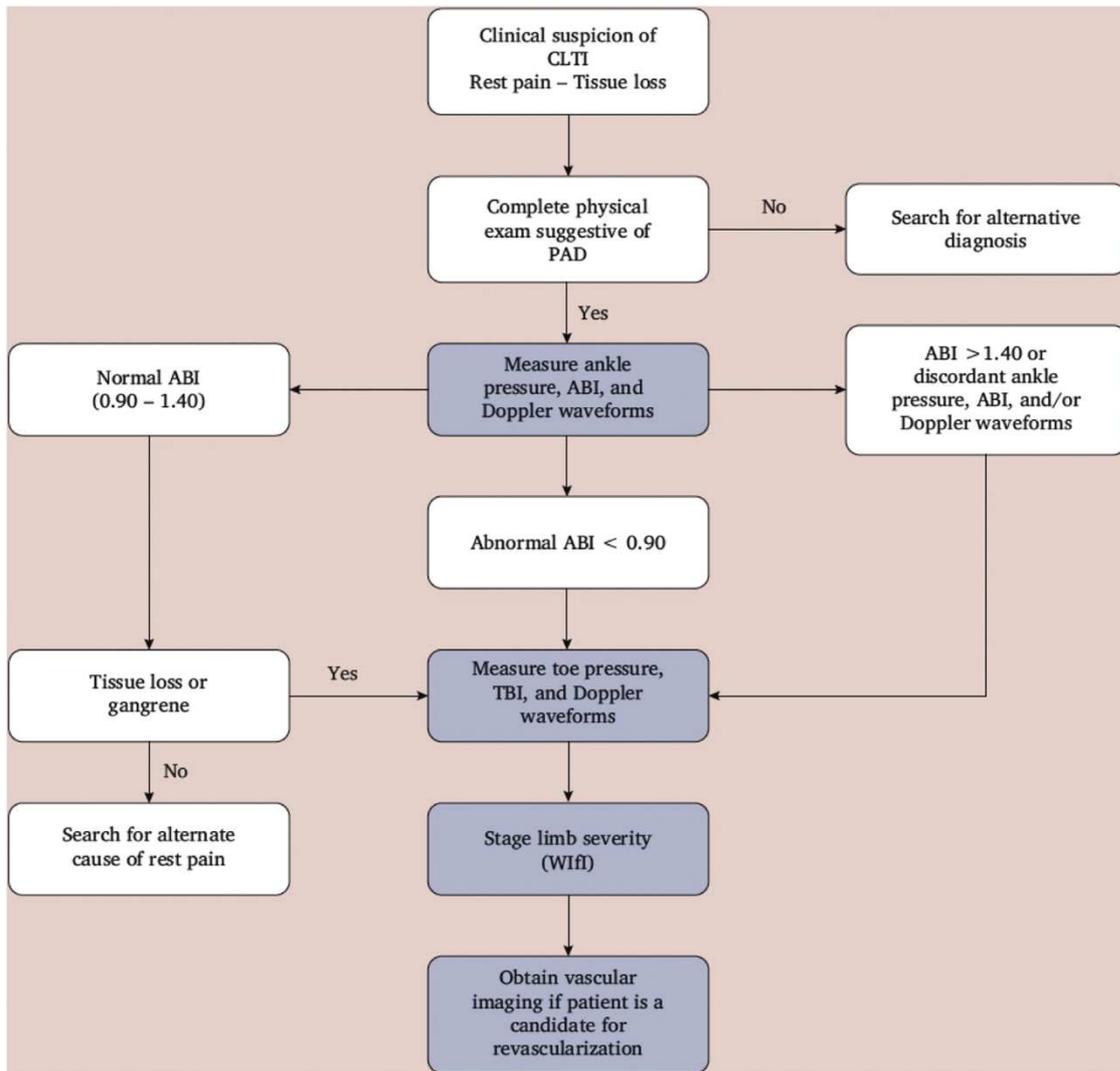
VII. ANNEXES

VII.1. Annexe 1 : Classifications de l'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Classifications de l'AOMI

Clinique / hémodynamique		Leriche et Fontaine		Rutheford		
Stade	Clinique	Grade	Clinique	Grade	Catégorie	Clinique
1	asymptomatique	I	asymptomatique	0	0	asymptomatique
2	ischémie d'effort	II A	claudication intermittente, >200m	I	1	claudication légère
		II B	claudication intermittente, <200m		2	Claudication moyenne
					3	Claudication sévère
3	ischémie de repos	III	douleur de décubitus	II	4	Douleur de repos
		IV	troubles trophiques	III	5	Perte mineure de substance
				IV	6	Perte majeure de substance

VII.2. Annexe 2 : Stratégie d'évaluation des patients en ICM selon Mahé *et al* (2).



VII.3. Annexe 3 : Caractéristiques démographiques initiales des patients présentant une AOMI dans le registre COPART (27).

Characteristics (n = 940)	N (%)
Men	675 (71.8)
Age (years mean \pm SD)	70.2 \pm 12.8
Age \geq 75 years	395 (42.0)
Previous history	
Coronary artery disease	359 (38.2)
Myocardial infarction	196 (20.9)
Cerebrovascular disease	143 (15.2)
Heart failure	112 (11.9)
Atrial fibrillation	182 (19.4)
Peripheral angioplasty	177 (18.8)
Peripheral bypass	173 (18.4)
Amputation	159 (16.9)
Chronic Kidney Disease	150 (16.0)
Cardiovascular risks factors	
Hypertension	649 (69.0)
Hypercholesterolaemia	499 (53.1)
Current smokers	232 (24.7)
Ever smokers	709 (75.4)
Diabetes mellitus	413 (43.9)
<i>Ankle-brachial index (n = 764)</i>	
\geq 1.3	96 (12.6)
\geq 0.9—<1.3	41 (5.4)
\geq 0.7—<0.9	102 (13.4)
\geq 0.5—<0.7	187 (24.5)
<0.5	338 (44.2)
Treatment during the hospital stay	
Bypass surgery	95 (10.1)
Angioplasty	285 (30.3)
Amputation	162 (17.2)
<i>Drug therapies at discharge (n = 903)</i>	
Antiplatelet agents (APA)	737 (81.6)
Aspirin	547 (60.6)
Clopidrogel	290 (32.1)
Statins	633 (70.0)
Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors	365 (40.4)
Angiotensin II-receptor blockers (ARBs)	163 (18.1)
Beta-blockers	241 (26.7)
Vitamin K antagonists (VKA)	138 (15.3)

DECLARATION SUR L'HONNEUR

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : BLANQUIER..... Prénom : Guillaume.....

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 : *Blanchier*

À STRASBOURG... , le 05/07/2022.....

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