

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

ANNÉE : 2022

N° : 229

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

Diplôme d'État
Mention Anesthésie-Réanimation

PAR

KELLER Ludovic, Frédéric
Né le 4 février 1994 à STRASBOURG

FRACTURES DE L'EXTREMITÉ SUPÉRIEURE DU FÉMUR CHEZ LES PATIENTS
TRAITÉS PAR ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS :
EFFET DU DÉLAI DE PRISE EN CHARGE SUR LA MORTALITÉ À 30 JOURS

Président de thèse : Professeur Julien POTTECHER

Directeur de thèse : Professeur Éric NOLL

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition OCTOBRE 2021
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



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

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

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

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

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

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

PO224	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
	ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépatogastro-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	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
	BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
	BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
	BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
	BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
	BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
	BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
	Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / 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 Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 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 Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 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 Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 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 Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / 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 Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC 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 MATHÉLIN 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/Haute-pierre	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 Haute-pierre	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'Hépato-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 Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard 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 Haute-pierre	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'Hépato-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 Haute-pierre	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 Haute-pierre	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	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• 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 RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

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

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

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

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• 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 Héléne 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)
	CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DALI-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
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PAFF 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 M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

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)
Pr 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 JÜNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

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

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

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

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

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

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

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

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 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 (Hépatogastro-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
 BURSZEJN 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
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-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 (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
 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
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 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
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
 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
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
 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
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
 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
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
 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 Haute-pierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

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

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

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

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

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Au Président du jury,

Monsieur le Professeur Julien POTTECHER,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Merci pour toutes les connaissances théoriques et pratiques que vous m'avez partagé avec passion durant tout mon internat.

Au directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Éric NOLL,

Merci de m'avoir accompagné et guidé pour ce travail. Ton expertise et tes conseils m'ont grandement aidé.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Philippe ADAM,

Merci d'avoir accepté si chaleureusement d'intégrer ce jury de thèse.

Monsieur le Docteur Pierre TRAN BA LOC,

Merci d'avoir largement contribué à ce travail. Merci également d'avoir accepté d'être membre de ce jury de thèse.

A l'ensemble de ma famille,

Maman et Papa,

Merci pour votre soutien indéfectible depuis le début. Merci pour vos encouragements dans les échecs comme dans les réussites. Merci pour tout ces moments partagés ensemble qui ont rendu ce long parcours des plus agréables.

Merci à Maman pour tous ces tupperwares et gâteaux qui m'ont largement engraisé. Merci d'avoir enduré tout ce stress que ton fils t'a généré. Merci pour ces balades apaisantes dans la nature et tous ces quarts d'heure de folie que tu m'as transmis.

Merci à Papa pour ces séances de natation ou ces sorties à vélo le dimanche. A toutes ces valeurs que tu m'as transmises. Tu as toujours veillé à notre bonheur et notre épanouissement. Ces qualités font de toi un exemple pour moi.

Nicolas et Chutima,

Merci à mon petit frère, que j'ai vu grandir beaucoup trop rapidement. Merci de m'avoir supporté pendant toutes ces années. Je suis fier de toi et de tout ce que tu as entrepris. Par tes passions, tu as toujours su rappeler à ton grand frère l'importance d'une vie pleine de jeu. Merci à Chutima pour ces cours de thaïlandais et d'anglais. Mon français est sans cesse en évolution grâce à toi.

Mamie « Rina » et Papy Bernard,

Merci pour tous ces week-end, emplis de paix et d'amour. Ces moments hors du temps m'ont apporté un soutien indispensable. Vous êtes véritablement un modèle de vie pour votre petit fils, qui vous admire.

Mamie Léone et Papy Jean,

Merci pour tout votre soutien et l'amour de la famille que vous m'avez transmis. A toutes ces vacances iodées et ressourçantes passées chez vous que je n'oublierai jamais. Vous me manquez terriblement.

Mes tantes et mes oncles,

Annie et Nicolas,

Merci pour toutes ces vacances dignes des plus grands hôtels et restaurants étoilés. Merci pour tous ces moments de vies d'une valeur inestimable, en Alsace ou en Normandie.

Nadine, Nathalie et Frédéric, Christine et Émile,

Merci pour votre soutien sans faille. Merci pour tous ces repas de familles et ces desserts apportés pendant des révisions. Vous avez toujours su me combler de bonheur.

Mes cousines et cousins,

Émilie et Ludo, Laura et Manu, Charlène et Joris, Sarah, Marine, Alexandre et Esther, Lisa et Pablo,

Merci pour tous ces moments d'enfance et de folies passés ensemble. Merci d'avoir supporté un cousin parfois hors de contrôle dans ses moments de détente.

Mon deuxième frère,

Merci à Matthieu, mon acolyte depuis l'âge de 3 ans. A toutes nos idioties qui ont dû rendre dingue nos parents et notre entourage. A notre parcours commun depuis toujours. A ce soutien mutuel qu'on se prodigue, dans les pires comme dans les meilleurs moments. Ton ouverture d'esprit et ta vision du monde ont toujours su m'apaiser. J'attends ton retour en terres saintes avec impatience.

A ma belle-famille,

A Françoise, merci pour tous ces moments de repos à la ferme. Rien n'est plus apaisant que de fendre ces bûches à Verchaüs.

A Jean-François, merci d'avoir accepté un gendre n'ayant vu la neige qu'à deux reprises. Merci pour ces vacances montagnardes et ces cours de skis particuliers.

A Mathilde et Simon, Camille et Félix,

Merci pour cette ribouldingue lors de ces retrouvailles en famille.

A Mémé et Juju,

Merci pour toutes ces cartes postales et ces bons petits plats réconfortants. Merci pour vos sirops de cassis à la saveur unique.

A mes amis d'enfance,

A tous les membres des Alphas,

Jeremy, Aude, Quentin, Daef, Heckmann, Camille, Hélène et Alban

Merci à cette équipe fantastique pour toutes ces soirées et moments passés ensemble. Merci d'avoir égayé toutes mes périodes de révisions.

A Anaïs,

Merci pour ton aide précieuse tout au long de nos études. Merci pour toute ta bienveillance et ton écoute. Merci d'avoir chauffé le siège conducteur le jour de notre permis. Et surtout, merci pour le TPE.

A Jerem (Klayton) et Aude,

Merci pour votre bienveillance et votre amitié. Les moments passés ensemble me sont très précieux.

A Daef,

Merci pour ton amitié depuis notre tendre enfance. Merci pour ta disponibilité pour tes amis, tu as toujours été le premier à vouloir aider tes potes. Merci pour tout.

A Hélène et Camille,

Merci pour ces années lycéennes partagées ensemble. Cette première année de médecine à vos côtés m'a paru moins difficile.

A Alban et Quentin,

Merci pour votre détente face à la vie, si contagieuse. A ces soirées et délires partagés ensemble.

A Heckmann,

Merci à toutes ces innombrables invitations chez toi. Merci pour ta bienveillance et ta disponibilité à toute épreuve.

A mes amis de faculté,

A tous les membres de la coloquinte et apparentés,

Lotz, Tristan, Titi, Julia, Mangouste, Morue, Cédric, Margaux, Marco, Marion, Pol, Grosos, Anouk, Hélène, Greg, Charlotte, Edgar et Mulot

Merci pour ces belles années d'externat et d'internat. Nous avons fêté nos échecs et nos réussites avec une constance irréprochable. Merci pour ces vacances ensemble, au ski ou

chez Cathy. Merci pour tous ces soutiens d'emploi du temps et autres tâches administratives. Sans vous je serais toujours en deuxième année.

A Julia,

Merci pour ta joie de vivre si communicative. A notre passion commune pour le fromage et le gras sous toutes ses formes.

A Titi,

A nos débuts plus ou moins réussi en triathlon... A nos séances de natation du lundi soir. Merci pour ton amitié et ta confiance.

A Marion,

Merci pour ton insouciance. Tu restes la cible idéale pour tous mes mensonges.

A Marco,

Mon compère d'externat. Merci pour ce duo infernal qui m'a permis de supporter tant de cours et d'examens. Je n'oublierai pas Turbo, notre poisson rouge d'adoption en garde partagée.

A Greg,

Merci pour toutes ces soirées et vacances que tu organises à merveille pour tes amis. Ton dévouement amical est un véritable exemple.

A Lotz,

Merci pour ton caractère si tranché qui anime nos discussions. A ton amour de ta région que l'on partage qu'à moitié (Bas Rhin > Haut Rhin).

A Grosos,

Merci pour toutes ces sorties trails partagées. A cet amour commun pour le sport. A bientôt pour de nouvelles folies sportives.

A Lubin,

Merci pour cette amitié qui dure depuis plusieurs années. A nos prochaines embuscades à Toulouse. #BIKOS

A Pol,

Merci pour tous ces moments de détente partagés et ces blagues sans limites. Un jour tu sais qu'on devra s'excuser.

A Margaux,

Merci pour tes hydrocanons qui m'ont fait tenir dans les moments difficiles.

A Cédric, merci pour ton imagination sans limite. Tu as transformé nos révisions en jeu. Tes soirées à thèmes étaient incroyables.

A Mangouste,

Merci pour toutes ces soirées de folies bien arrosées comme tu sais parfaitement le faire. A ces prochains séjours dans l'Ouest de la France.

A Tristan,

Merci pour l'amitié sincère dont tu fais preuve. Ton âge si avancé et tes conseils avisés m'ont beaucoup guidé. La roofmeister est en nous.

A Mulot,

Merci pour cet humour qui n'a absolument pas évolué depuis le lycée. Ces moments passés ensemble me maintiennent à l'âge pré-pubère.

A Edgar,

Merci pour tous ces tatouages sans limite. Merci pour ta folie que tu donnes sans compter.

A Pierre,

Merci d'avoir partagé tous ces moments de doutes et débuts d'internat fébriles en anesthésie-réanimation. A nos références bibliographiques plus développées les unes que les autres. Le travail à tes côtés n'en était pas. Tu as su allier sérieux et rigolade, transformant la vague covid ou un stage difficile en de bons moments.

Sans toi, cet internat n'aurait pas eu la même odeur. Merci pour tout.

A mes amis d'internat,

A Gauthier, qui m'a tenu la main lors de mes premiers jours d'internat. Merci pour ta bienveillance lors de mes premières gardes ou mes premiers gestes. Merci de m'avoir montré qu'on pouvait allier vie professionnelle et vie personnelle à la perfection. Merci pour tes conseils avisés dans tous les domaines.

A Jouff, merci de vider mon frigo et de manger mes Ferrero. Sans toi je serais encore plus gros. Merci pour ces soirées passées à me supporter. Merci pour ces défaites au badminton.

A l'équipe du 2131, Bastoche, JAB, Pierre et Martin. Quelle équipe de rêve pour surmonter cette période difficile qu'a été la première vague COVID. Dans tous ces moments, nous n'avons pas perdu notre créativité dans les blagues et la fabrication d'épée.

A l'équipe de réa chir Haute-pierre, Bastoche, Pierre, Duplus, Martin, Bara, Astrid et Valérie. Merci pour ces bons moments passés ensemble au travail. La vie est bien plus drôle à vos côtés.

A l'équipe de réa med Mulhouse, Pierre, Coralie, Aude, Louise, Quentin et Pr Langenbronn. Merci pour cette équipe riche de différence, et pleine d'entraide. Merci de m'avoir fait aimer la réanimation médicale à 120km de chez moi.

A l'équipe du PFME Colmar, Alexis et Franz. Merci pour ces filouteries en bande organisée. A notre dévouement envers le Z de Colmar et les pointages chez tata.

A mes cointernes de promo, Elliott, Vincenzo, Mateo, Bastyle, Bastoche, Mathieu, Pierre, Antoine, Ugo, Juliette, Camille, Béa, Dodo, Léopold, Charlotte et Anne Laure. Merci pour ces moments passés ensemble au travail ou dans les bars. Merci pour toutes ces régions que vous représentez si bien.

A mes collègues, que je vais appeler Dr pour faire plus professionnel,

Au Dr PONS, merci de m'avoir transmis la passion de notre spécialité durant mes premiers pas. A ton humour de sniper que j'apprécie tant et ton amour pour top chef. Merci pour tout.

Au Dr DUPIN, merci de m'avoir encadré dans mes débuts d'internat. Tu nous as tant partagé, sur le plan médical et sur le plan humain. Merci pour ta bienveillance dans les moments difficiles. Et surtout merci pour m'avoir ramené quand le retour de soirée était trop compliqué.

Au Dr PHILIPPE, merci pour tous ces moments passés ensemble au travail mais aussi en dehors. J'attends avec impatience de voir les photos de tes prochaines vacances. Et les suivantes aussi.

Au Dr PLANQUART, merci pour tout ce que tu m'as appris en réanimation et en anesthésie. Merci pour toutes ces sorties trails passées et à venir.

Au Dr POIDEVIN, merci pour tout ce que tu m'as appris dans ton ancienne spécialité. Ta détermination et ton envie d'apprendre ont été un exemple pour moi. Merci pour ces premières gardes seniorisées où je me suis senti plus que soutenu.

Au Dr LEBAS, merci de m'avoir fait progresser en rapidité de pose de KT mais surtout en résistance à la pression exercée par son sénior. Mille merci encore pour la relecture de la thèse.

Au Dr HERICHER, alias HERICHEF. Merci de centraliser tous les ragots de l'Hôpital et bien plus encore, et de nous les transmettre. Mais surtout, merci pour tes expériences capillaires.

Au Dr ARAT, merci pour ta collaboration dans la base de données. Merci pour tout ce que tu m'as enseigné en ALR.

A l'équipe de transplantation, Benjamin, Gilles, Anne, Julie, Edouard, Baptiste. Merci pour votre bienveillance et votre disponibilité pour cette période de préparation de thèse. Votre présence m'a grandement aidée.

A toutes les équipes médicales et paramédicales avec qui j'ai eu la chance de travailler, merci pour tout ce que vous m'avez apporté. J'espère être à la hauteur de tous vos enseignements. Mention spéciale à Marie, qui a eu la folie de me laisser son dos pour une péri.

A ma Karlotta,

Merci pour tout cet amour et ce bonheur que tu me procures au quotidien. Merci de faire de ma vie un véritable dessin animé plein de rebondissements. Grâce à toi je ne connais pas l'ennui. Merci de supporter mon absence totale d'organisation et ma folie. Merci de m'apporter tout ce dont j'ai toujours rêvé. Merci pour toutes ces folies sportives mais aussi tous ces moments de calme et de sérénité. Merci également pour ton aide précieuse pour ce travail, qui n'aurait probablement pas vu le jour sans toi.

A toutes nos futures aventures.

Je t'aime patate.

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE	12
REMERCIEMENTS	13
I. INTRODUCTION	24
A. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur	24
Épidémiologie	24
Morbi-mortalité	25
Facteurs de risques	26
Les différents types de fracture de l'extrémité supérieure du fémur	27
Prise en charge chirurgicale des fractures de l'extrémité supérieure du fémur.....	30
Prise en charge anesthésique des fractures de l'extrémité supérieure du fémur.....	34
Réhabilitation postopératoire	41
B. Les anticoagulants oraux directs	42
Généralités.....	42
Indications des anticoagulants oraux directs.....	42
Mécanisme d'action des anticoagulants oraux directs.....	44
Les inhibiteurs de l'activité anti-Xa : l'apixaban et le rivaroxaban.....	45
L'inhibiteur de l'activité anti-IIa : le dabigatran étxilate	48
Gestion des hémorragies sous anticoagulants oraux directs.....	49
Gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs	53
C. Contexte de l'étude	56
II. MATERIEL ET METHODES	57
A. Généralités	57
B. Critères d'inclusion et d'exclusion	57
C. Recueil de données	58
D. Critères de jugements	58
Critère de jugement principal	58

Critères de jugement secondaires	59
E. Analyses statistiques.....	59
III. RESULTATS	62
A. Diagramme de flux.....	62
B. Caractéristiques de la population étudiée	63
C. Les anticoagulants oraux directs	64
D. Le délai de prise en charge chirurgicale	64
E. Critère de jugement principal.....	65
F. Critères de jugements secondaires	66
IV. DISCUSSION.....	68
A. La gestion des patients traités par anticoagulants oraux directs en urgence : une problématique grandissante	68
B. La mortalité	69
C. Le risque hémorragique	70
Risque hémorragique lié au patient.....	70
Risque hémorragique chirurgical	71
Risque hémorragique global	71
D. Les pneumopathies post opératoires.....	72
E. Limites de l'étude.....	73
F. Forces de l'étude.....	74
V. CONCLUSION.....	75
BIBLIOGRAPHIE.....	77

I. INTRODUCTION

A. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur

Épidémiologie

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est un évènement très fréquent. C'est une véritable problématique mondiale responsable d'un coût médico-socio-économique important. Son incidence actuelle est supérieure à 50 000 cas par an en France (1) et 300 000 cas par an aux Etats-Unis (2). A l'échelle mondiale cela représente 4,5 millions de cas par an, avec une proportion plus importante en Europe, Amérique du Nord et Océanie qu'en Afrique, Asie et Amérique du Sud (3)(4)(5). Cette incidence élevée dépasse les projections réalisées dans les années 1980 (6)(7). Cette différence entre projection et réalité n'est que partiellement expliquée par le vieillissement de la population et l'ostéoporose (7)(8). Il y a donc d'autres facteurs contribuant à l'élévation de l'incidence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur, mais ils ne sont pas encore tous identifiés. Les projections actuelles montrent qu'en 2050, l'incidence s'élèvera à environ 6 millions de cas par an dans le monde, avec une hausse importante de la proportion des cas en Asie et en Afrique (5). Pas moins de 21 millions de personnes vivront en 2050 avec un antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (3)(4).

C'est donc un enjeu médical majeur pour la santé de la population mondiale en devenir. Cela l'est également d'un point de vue économique ; la fracture de l'extrémité supérieure du fémur représentait un coût de 7,2 milliards de dollars aux États-Unis en 1984. On estime que ce coût va doubler pour atteindre 16 milliards de dollars en 2040 (6).

Morbi-mortalité

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est un évènement marquant dans la vie d'un individu. Cette pathologie est responsable d'une dépendance physique et sociale accrue. Elle est associée à une réduction de l'espérance de vie en comparaison à une population sans fracture de l'extrémité supérieure du fémur égale en terme de niveau socio-économique et d'autonomie (9).

Différentes études mettent en évidence cette réduction de l'espérance de vie, notamment précocement après l'évènement pathologique. A 1 mois après la chirurgie, on observe jusqu'à 10 % de mortalité (3) (4). Une méta-analyse a montré une mortalité 5 à 8 fois plus élevée à 3 mois chez des personnes âgées présentant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (10). Une étude de cohorte prospective, portant sur des femmes de plus de 65 ans présentant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, montre une mortalité à 1 an 3 fois plus importante que dans un groupe de patientes du même âge (11).

Certaines séries concernant des patients à haut risque montrent que la mortalité peut dépasser 50% à 1 an (12).

Même si le risque de surmortalité décroît après 1 an, il reste cependant plus élevé que dans la population générale, et ce d'autant plus chez les hommes que chez les femmes (11).

Cette surmortalité est expliquée par des phénomènes hémorragiques, thrombotiques et inflammatoires, entraînant des défaillances cardiocirculatoires, respiratoires et infectieuses (13)(14)(15)(16).

Facteurs de risques

Différents facteurs de risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur ont été mis en évidence grâce à l'analyse d'une base de données regroupant des personnes dépendantes au Canada à Ontario (17):

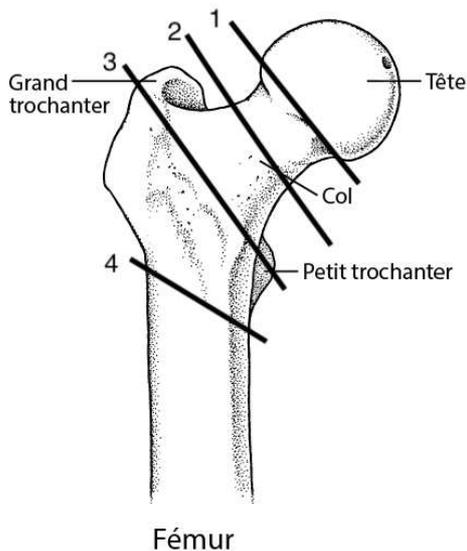
- L'âge avancé. L'âge moyen est de 77 ans chez la femme et 79 ans chez l'homme dans la cohorte de Framingham (18). De plus, la survenue est exponentielle avec la progression dans l'âge (18).

- L'ostéoporose
- Les antécédents de chutes
- Une démarche instable
- L'utilisation d'aide à la déambulation
- La dénutrition sévère
- Le tabagisme
- La dysfonction cognitive

Certains de ces facteurs de risques sont modifiables, d'autres non.

Les différents types de fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont constituées de deux groupes (figure 1):



- Les fractures intra-articulaires/capsulaires (fractures sous capitales 1 et basi ou médio cervicales 2)
- Les fractures extra-articulaires/capsulaires (fractures per-trochantériennes 3, sous trochantériennes 4)

Figure 1 : différentes fractures de l'extrémité supérieure du fémur d'après « Les fractures de hanche », Danielle Campagne, Avril 2021, MD, University of California, San Francisco

Cette distinction entre fracture intra et extra capsulaire est importante car elle conditionne la prise en charge future.

Les fractures intra-articulaires

De nombreuses classifications existent pour décrire les différentes fractures de l'extrémité supérieure du fémur intra-articulaires. Elles reposent sur l'orientation des traits de fractures et sur le caractère déplacé ou non de la fracture. Les plus utilisées sont les classifications de Garden (figure 2) et celle de Pauwels (figure 3).

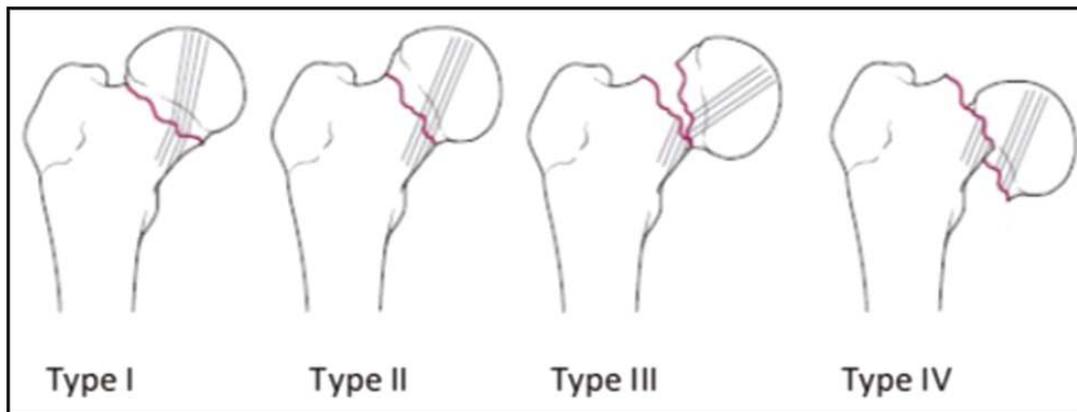


Figure 2 : Classification de Garden (19)

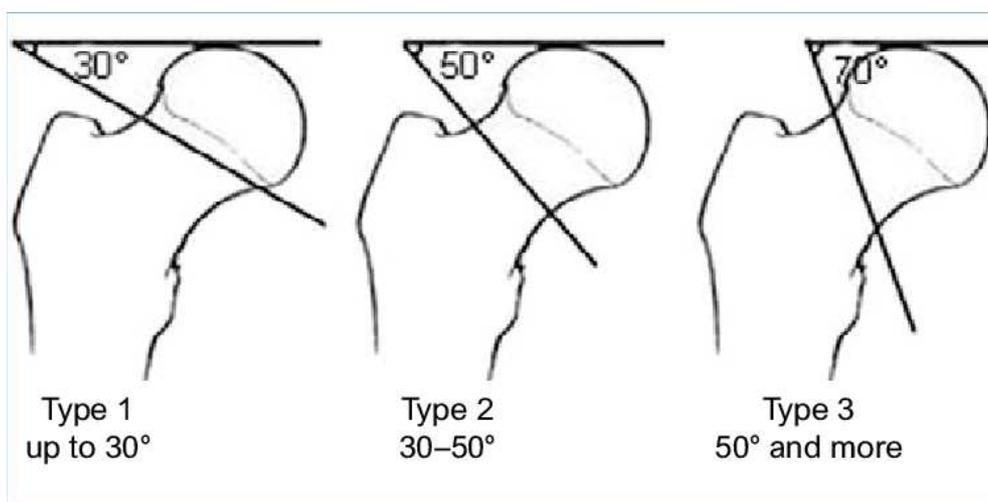


Figure 3: Classification de Pauwels (20)

Le risque principal des fractures intra-articulaire est la nécrose aseptique de la tête fémorale :

- Au niveau macro circulatoire par lésion de l'artère circonflexe latérale (principale artère vascularisant le col et la tête fémorale). L'importance du déplacement initial de la fracture majeure ce risque de lésion artérielle (21).
- Au niveau micro circulatoire par un effet de tamponnade intracapsulaire (4).

La verticalité du trait de fracture expose à des risques mécaniques de contraintes, entraînant généralement des consolidations plus longues.

Les fractures extra articulaires

Les fractures extra-articulaires sont généralement associées à une bonne préservation de la vascularisation de la tête fémorale et sont donc moins à risque de nécrose aseptique. Plusieurs classifications sont utilisées pour les décrire (classification d'Ambard-Ramadier, de Lavarde et Decoux, d'Ender, de l'AO, d'Evans-Jensen, de Briot... etc) mais elles sont complexes et moins adaptées à la pratique quotidienne.

L'orientation du trait de fracture, sa complexité et le nombre de fragments osseux conditionnent en partie la stabilité post-opératoire.

Exemple de classification de l'AO (figure 4)

Classification de l'AO pour les fractures trochantériennes		
A1 Fracture simple de la région trochantérienne		
1 : Cervico-trochantérienne	2 : pertrochantérienne	3 : Trochantéro-diaphysaire
		
A2 Fracture pertrochantérienne multi fragmentaire		
1 : Avec un fragment intermédiaire	2 : Avec 2 fragments intermédiaires	3 : Avec plus de 2 fragments intermédiaires
		
A3 Fracture intertrochantérienne		
1 : Oblique simple	2 : Transversale simple	3 : A coin médial
		

Figure 4 Classification de l'AO (22)

Prise en charge chirurgicale des fractures de l'extrémité supérieure du fémur

La stratégie chirurgicale va dépendre de l'âge du patient, du type de fracture et du terrain sur lequel elle survient.

Le délai maximal de prise en charge chirurgicale pour les fractures de l'extrémité supérieure du fémur est de 48h. Les différentes sociétés savantes internationales, notamment françaises (23) et américaines (24) sont en accord sur ce délai.

Grâce à une étude de cohorte rétrospective, Pincus et al. ont montré que la morbi-mortalité à J30 augmente au-delà d'un délai de prise en charge chirurgicale dépassant 24h (25).

Pincus et al. se sont également intéressés à l'impact de la plage horaire de la réalisation de l'intervention chirurgicale sur la morbi-mortalité (horaire de jour ou horaire de nuit/week-end). Il n'y a pas d'augmentation de morbi-mortalité sur les horaires de nuit ou de week-end. La prise en charge chirurgicale doit donc se réaliser le plus précocement possible. Ces différentes données justifient, au besoin, la réalisation d'une intervention la nuit ou le week-end.

Les fractures intra articulaires

- Chez les patients de moins de 50 ans :

Une technique conservatrice d'ostéosynthèse (vis isolées, vis plaque (figure 5) ou clou plaque) est souvent privilégiée afin de préserver une articulation native. En effet le patient présente une espérance de vie qui dépasse celle d'une prothèse articulaire (4). Un facteur de bonne évolution sans reprise chirurgicale (le plus souvent lié à une nécrose aseptique de la tête fémorale) est la qualité de la réduction avant ostéosynthèse (26).



Figure 5 : exemple de technique conservatrice avec ostéosynthèse par vis plaque extrait de <https://chir-ortho.com/informations-medicales/hanche/>

- Chez les patients de plus de 60 ans :

Pour les fractures non déplacées, les techniques d'ostéosynthèses sont discutées selon l'âge physiologique et l'autonomie du patient. Le but étant de préserver la tête fémorale si possible chez le sujet « jeune » et de préserver une autonomie chez le sujet âgé.

Pour les fractures déplacées l'arthroplastie totale (figure 6) ou intermédiaire est préférée aux techniques citées ci-dessus. L'arthroplastie, dans ce contexte, est moins pourvoyeuse de reprise chirurgicale. La qualité de vie à 1 an est meilleure qu'avec des techniques conservatrices (12). Les principales causes de reprise chirurgicale chez les patients de plus de 60 ans avec des fractures intra-articulaires déplacées sont la pseudarthrose et l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale (12).

- Chez les patients entre 50 et 60 ans :

La prise en charge est moins dichotomique, elle fait l'objet de discussions entre différents chirurgiens et le patient concerné.



Figure 6 : exemple d'arthroplastie totale de hanche

<https://chir-ortho.com/informations-medicales/hanche/coxarthrose/prothese-totale-de-hanche/>

Les fractures extra-articulaires

- Les fractures pertrochantériennes sont de bon pronostic en terme de conservation de la vascularisation de la tête fémorale. Les techniques conservatrices telles que l'enclouage centro-médullaire ou les plaques/vis sont préférées (4).

- Les fractures sous-trochantériennes sont généralement traitées par enclouage centro-médullaire (27) (figure 7).

Prise en charge anesthésique des fractures de l'extrémité supérieure du fémur

La prise en charge anesthésique des fractures de l'extrémité supérieure du fémur est une urgence. Elle repose sur une stratégie individualisée. De nombreux patients sont âgés, polyopathologiques et en situation de polymédication, ce qui implique quelques spécificités.

Évaluation préopératoire individualisée : clinique

L'évaluation préopératoire clinique, via une consultation d'anesthésie, doit être réalisée le plus précocement possible. Elle va permettre une optimisation médicale préopératoire dans le but de réduire le délai de prise en charge chirurgicale et d'élaborer une stratégie anesthésique adaptée (28).

Concernant les comorbidités, l'hypertension artérielle, les cardiopathies ischémiques et les troubles cognitifs sont les plus fréquentes (29). La polymédication est souvent présente, nécessitant plusieurs ajustements préopératoires pour anticiper une potentielle iatrogénie (28).

Évaluation préopératoire individualisée : paraclinique

L'évaluation paraclinique comprend des éléments biologiques et des examens complémentaires avec :

- La réalisation d'une numération formule sanguine. Elle va permettre de détecter une anémie préopératoire. Une proportion non négligeable de patients hospitalisés pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur présente une anémie multifactorielle (pertes sanguines liées à la fracture, hémodilution liée à l'hydratation intra veineuse, pathologie préexistante responsable d'anémie). L'anémie à l'admission impacte négativement le devenir du patient à J30 (30).

Elle peut également mettre en évidence une thrombopénie contre-indiquant la réalisation d'une anesthésie neuraxiale (31).

- La réalisation d'un ionogramme sanguin associé au dosage de la créatininémie afin de ne pas méconnaître une dysfonction rénale ou une dysnatrémie/dyskaliémie. Les altérations du ionogramme sanguin retrouvées à l'admission peuvent impliquer des rééquilibrations hydroélectrolytiques et des adaptations pharmacologiques (32)(33). L'insuffisance rénale est fréquente dans les fractures de l'extrémité supérieure du fémur. On la retrouve selon les séries dans 8 à 24% des cas (34)(35)(36). Elle est souvent polyfactorielle avec l'association de déshydratation, de iatrogénie médicamenteuse, d'insuffisance circulatoire et d'anémie. L'insuffisance rénale aiguë via l'évaluation de la créatininémie sérique à l'admission est un des éléments biologiques les plus importants pour pronostiquer la mortalité à 3 mois (37).
- La réalisation d'un bilan d'hémostase si le questionnaire d'hémostase clinique le recommande (38). Il est également réalisé si le patient est anticoagulé curativement au long cours pour anticiper la prise en charge périopératoire.
- La réalisation d'un électrocardiogramme à l'admission (23)(28). Le dosage de biomarqueurs cardiaques peut également être réalisé au cas par cas dans le but d'une optimisation cardio-vasculaire préopératoire.

Cette liste n'est pas exhaustive et est adaptée au cas par cas pour des situations et pathologies particulières.

Technique anesthésique

Deux options sont possibles pour la prise en charge d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur en urgence : l'anesthésie générale ou la rachianesthésie. La rachianesthésie peut être accompagnée, au besoin, d'une sédation.

Pour le moment, la littérature actuelle ne permet pas de déterminer une technique supérieure à une autre. Le choix de la technique utilisée repose sur l'expérience du binôme anesthésiste/chirurgien, des éventuelles contre-indications de l'une ou l'autre technique, des comorbidités du patient et du choix du patient.

Réalisation de l'anesthésie

L'anxiété préopératoire

L'anxiété préopératoire doit être gérée, au possible, par des techniques non médicamenteuses. Les gabapentinoïdes et l'hydroxyzine sont évités, en particulier pour limiter les complications respiratoires et cognitives (23).

La prévention des infections du site opératoire

La stratégie de prévention des infections de site opératoire est multimodale et repose :

- Sur une prévention de l'hypothermie per-opératoire. Cette prévention implique un monitoring de la température centrale du patient. L'objectif est une température centrale supérieure à 36,5°C (39). Le réchauffement cutané externe dès la période préopératoire (39)(40)(41) et le réchauffement des fluides perfusés (39)(42) en cas de volumes importants sont deux éléments majeurs de la gestion de l'hypothermie.
- Sur le maintien d'un équilibre glycémique. La limite supérieure recommandée est à 2,0 g/L, que le patient soit diabétique ou non (43)(44).

- Sur une antibioprofylaxie réalisée environ 30 minutes avant l'incision. Ce délai permet d'optimiser la concentration sérique d'antibiotique au moment de l'incision (45).

L'administration des agents anesthésiques

La population spécifique des fractures de l'extrémité supérieure du fémur, âgée et polypathologique, implique des précautions particulières. La pharmacodynamie et la pharmacocinétique des agents utilisés est modifiée. (Inversion masse grasse/ masse maigre, métabolisme rénal et hépatique réduits, physiologie cardio-vasculaire différente du sujet jeune (23)(46))

- Pour l'anesthésie générale : il est recommandé de privilégier des agents anesthésiques avec des demi-vies et durées d'action courtes. Le monitoring électroencéphalographique de la profondeur d'anesthésie est recommandé et permet de titrer ces agents anesthésiques (23). Différentes études montrent que l'administration des agents anesthésiques par perfusion continue à objectif de concentration (AIVOC) ou par inhalation continue à objectif de concentration (AINOC) réduisent significativement le nombre d'épisodes d'hypotension artérielle en comparaison à l'administration en débit massique (47). Le mode AIVOC pour l'administration des opioïdes permet également de réduire la dose totale d'opioïdes utilisée (48). L'administration des curares est monitorée par la profondeur du bloc neuromusculaire (49).
- Pour la rachianesthésie, les mêmes principes que pour l'anesthésie générale sont appliqués. Les effets hémodynamiques d'une rachianesthésie par injection unique sont plus importants (hypotension plus fréquentes) que les effets d'une

rachianesthésie continue permettant une titration (50). Si une sédation est associée, il est recommandé de la titrer à l'aide d'un monitoring de la profondeur de la sédation (51).

La ventilation

Si l'anesthésie générale est choisie, la ventilation ne présente pas de particularité. Une ventilation dite protectrice est réalisée (volume courant de 6 à 8 mL/kg de poids idéal théorique, pression expiratoire positive optimisée) (44). Les manœuvres de recrutement alvéolaire doivent être réalisées avec grande prudence. Les patients souffrant d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur étant très fréquemment hypovolémique.

Hémodynamique

L'optimisation hémodynamique repose sur plusieurs grands principes :

- L'optimisation du volume d'éjection systolique. Plusieurs études se sont intéressées à l'utilisation systématique de monitoring de débit cardiaque pour guider le remplissage vasculaire lors de chirurgies de fractures de l'extrémité supérieure du fémur, sans montrer de bénéfice (52)(53). Il n'est donc pas recommandé de l'utiliser de manière systématique (23). Le monitoring de débit cardiaque semble cependant opportun lors de prise en charge de patients à terrains cardio-vasculaires particuliers.
- Le maintien de la pression artérielle. Différentes études ont montré le lien entre l'hypotension peropératoire et la morbi-mortalité postopératoire pour la chirurgie générale (54)(55). Ce lien existe à la fois pour l'intensité de l'hypotension mais aussi pour la durée de l'hypotension (56). Il en est de même pour la chirurgie de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur. White et al retrouvent une association entre

hypotension et mortalité à J5 et J30 sur une série de 11 000 patients opérés d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (57). La cible tensionnelle peropératoire idéale n'est pas encore définie chez la personne âgée. Une étude montre qu'une stratégie de maintien de pression artérielle systolique individualisée (90% de pression artérielle systolique de référence) est supérieure à une stratégie de maintien de pression artérielle ciblant une pression artérielle systolique à 80 mmHg (58). La société française d'anesthésie-réanimation recommande de traiter rapidement toute hypotension périopératoire pour la chirurgie de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (23). Elle propose une cible tensionnelle individualisée à 70% de la pression artérielle moyenne de référence du patient (23).

Stratégie transfusionnelle

Deux attitudes s'opposent généralement. Une stratégie dite restrictive (seuil environ à 8 g/dL d'hémoglobine) et une stratégie dite libérale (seuil environ à 10 g/dL d'hémoglobine).

Plusieurs études se sont intéressées au seuil transfusionnel des patients opérés de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Elles ne montrent pas de supériorité de l'une ou l'autre attitude en terme de morbi-mortalité (59)(60)(61).

Pour diminuer les pertes sanguines peropératoires d'une chirurgie de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur, de l'acide tranexamique peut être utilisé (62). Le protocole d'administration reste cependant à définir dans ce contexte. (62)

Analgésie péri opératoire

L'analgésie périopératoire pour une chirurgie de fracture de l'extrémité supérieure du fémur est multimodale avec :

- L'utilisation de l'anesthésie loco-régionale. La réalisation d'un bloc périphérique (bloc fémoral ou bloc ilio-fascial) est recommandée dans cette chirurgie (23). Elle va permettre une épargne morphinique avec diminution des effets indésirables des opioïdes (44)(63)(64). Si l'anesthésie loco-régionale est réalisée en préopératoire, elle peut permettre des mobilisations du patient vers la salle d'opération plus aisées. Une méta-analyse a montré que la réalisation d'un bloc périphérique est associée à une baisse des infections pulmonaires post opératoires et une meilleure mobilisation post opératoire du patient (65). L'anesthésie loco régionale par technique d'infiltration chirurgicale n'est pas recommandée en raison d'un niveau de preuve insuffisant (23). L'efficacité de nouveaux blocs tel que le PENG bloc (Pericapsular Nerve Group) reste à évaluer.
- L'utilisation d'antalgiques non opioïdes de paliers 1 et 2 tout en tenant compte des particularités des patient âgés polypathologiques.
- L'utilisation d'opiacés forts par voie orale (morphine ou oxycodone), comme le recommande la société française d'anesthésie-réanimation, si les douleurs post opératoires sont sévères et non soulagées par l'utilisation d'antalgiques de paliers 1 et 2 (66).

Prévention et gestion des nausées/vomissements post opératoires

La prévention des nausées/vomissements post opératoires repose sur l'évaluation de risque individuel à l'aide de score comme le score d'Apfel classiquement utilisé en chirurgie générale.

La stratégie de prévention est multimodale et basée sur ces scores (67).

Dans la population âgée polypathologique il est recommandé d'éviter l'utilisation des molécules aux propriétés anticholinergiques (métoclopramide, scopolamine) (44).

Thromboprophylaxie

La thromboprophylaxie pour la chirurgie de l'extrémité supérieure du fémur est utilisée :

- En préopératoire avec de l'héparine de bas poids moléculaire si l'intervention est prévue plus de 12h après l'admission (68). (Sous respect des contre-indications aux HBPM)
- En post opératoire jusqu'au 35 -ème jour avec de l'héparine de bas poids moléculaire ou du fondaparinux (68).

Réhabilitation postopératoire

Les stratégies chirurgicales et anesthésiques ont un objectif commun : la préservation de l'autonomie du patient, avec une reprise de la déambulation précoce. Différents protocoles sont mis en place par des équipes multidisciplinaires (chirurgiens, anesthésistes-réanimateurs, pharmaciens, gériatres, diététiciens, kinésithérapeutes) pour une remobilisation précoce en postopératoire. Cette remobilisation précoce est associée à de meilleurs scores de qualité de vie (69).

B. Les anticoagulants oraux directs

Généralités

Une anticoagulation est historiquement basée sur l'utilisation d'héparine (intraveineux ou intra-musculaire/sous-cutané) ou des antivitamines K (per os). Depuis 2009, une nouvelle alternative est apparue avec la mise sur le marché de « nouveaux » anticoagulants oraux directs.

En France, 3 molécules sont disponibles : l'apixaban (Eliquis®), le rivaroxaban (Xarelto®) et le dabigatran étextilate (Pradaxa®). Il existe une 4^{ème} molécule qui n'est pas disponible en France : l'edoxaban (Lixiana®).

Les principaux avantages de cette nouvelle génération d'anticoagulants oraux en comparaison aux antivitamines K sont :

- Un effet anticoagulant plus prédictible, avec moins de variabilité inter et intra individuelles, ne nécessitant pas de suivi de l'activité anticoagulante.
- Un profil efficacité-sécurité au moins équivalent dans les principales indications.
- Des posologies fixes.
- Moins d'interactions médicamenteuses.

Ces anticoagulants oraux présentent également des inconvénients :

- Pour certains, l'absence d'antidote disponible pour reverser l'anticoagulation.
- L'impossibilité de quantifier le niveau d'anticoagulation.

Indications des anticoagulants oraux directs

Les anticoagulants oraux direct ont eu l'autorisation de mise sur le marché pour différentes indications :

- La prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire.
- Le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire (hémodynamiquement stable), en dehors du syndrome des anti-phospholipides.
- La prévention de la récurrence de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, en dehors du syndrome des anti-phospholipides.
- La prévention des événements thrombo-emboliques veineux en post opératoire de chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou.

Depuis leur apparition, l'utilisation des anticoagulants oraux directs se diversifie progressivement :

- Dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation atriale, une pathologie valvulaire était considérée comme une contre-indication. Grâce à plusieurs études (70), les sociétés savantes de cardiologie ont limité les critères d'exclusion en les précisant : seules les valves mécaniques et les sténoses mitrales sévères constituent désormais une contre-indication. Les recommandations européennes préconisent la même stratégie concernant les patients atteints de flutter (71).
- Dans le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, le contexte néoplasique faisait favoriser l'utilisation d'héparine. Cette stratégie thérapeutique était basée sur des études comparant les héparines aux antivitamines K en situation néoplasique (72). Plusieurs équipes ont montré que l'utilisation des anticoagulants oraux directs est une alternative fiable dans le traitement d'un événement thrombo-embolique veineux au décours d'une pathologie cancéreuse (73)(74).

- L'apparition de différentes galéniques concernant le rivaroxaban (posologies faibles et facilement maniabiles), rend son utilisation possible dans la population pédiatrique dans le traitement des évènements thromboemboliques veineux. Ces faibles posologies, en association à une anti-agrégation plaquettaire, sont désormais indiquées chez l'adulte dans la prévention de différentes pathologies. C'est le cas de la prévention des évènements athérothrombotiques chez les patients présentant une maladie coronarienne ou une maladie artérielle périphérique symptomatique à haut risque ischémique.

Mécanisme d'action des anticoagulants oraux directs

Les anticoagulants oraux directs peuvent être séparés en 2 groupes selon leur mécanisme d'action : les inhibiteurs de l'activité anti-Xa (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) et l'inhibiteur de l'activité anti-IIa (dabigatran).

La coagulation est un système de cascade enzymatique complexe. Il existe deux voies menant à la coagulation : la voie extrinsèque et la voie intrinsèque (Figure 7). La finalité est la formation d'un caillot. En situation non pathologique, plusieurs mécanismes de régulations sont présents et permettent un maintien d'un équilibre, empêchant toute activité procoagulante ou anticoagulante. Ces mécanismes de régulations sont des cibles pharmacologiques intéressantes pour induire une anticoagulation. C'est le cas des anticoagulants oraux directs, qui inhibent directement le facteur IIa ou le facteur Xa.

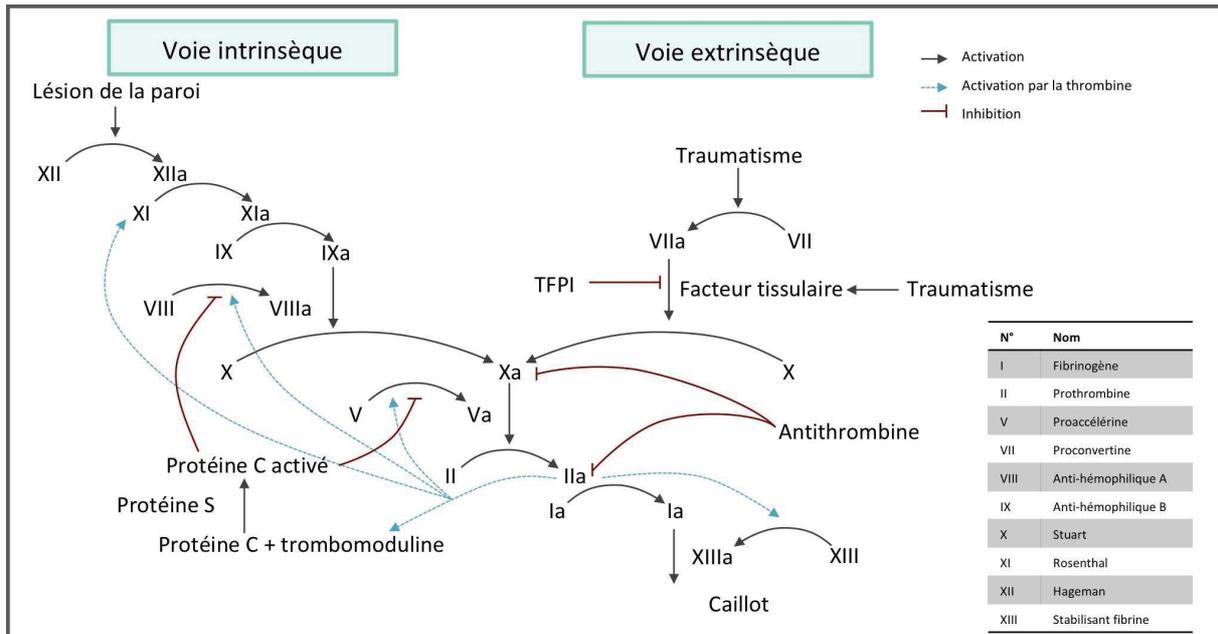


Figure 7 : cascades enzymatiques de la coagulation, extraite du site du collège national de pharmacologie

Les inhibiteurs de l'activité anti-Xa : l'apixaban et le rivaroxaban

L'apixaban

L'apixaban (Eliquis®) est disponible sous 2 formes galéniques différentes : comprimés de 2,5 ou 5 mg. Sa demi-vie est de 8 à 15h. Son métabolisme et son excrétion sont hépatiques, par les cytochromes CYP 3 A4 et p-gp. Son élimination rénale est d'environ 25% (75).

L'apixaban est le plus simple d'utilisation en termes de posologies. La posologie « classique » est de 2 x 5 mg par jour en 2 prises, matin et soir. Une posologie diminuée existe. Elle est de 2 x 2,5 mg par jour en 2 prises, matin et soir.

Toutes les indications des anticoagulants nécessitent une posologie de 2x5mg/jour. Une exception concerne le traitement en aigu d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire. La posologie est de 2x10mg/jour durant les 7 premiers jours.

La posologie plus faible est indiquée pour :

- Les insuffisances rénales avec une clairance de la créatinine entre 15 et 29 mL/min
- Les patients regroupant au moins 2 des caractéristiques suivantes : âge > 80 ans, poids < 60 kg, créatinine sérique > 133 µmol/l
- La prévention de la récurrence d'un événement thrombo-embolique veineux
- La prévention d'un événement thrombo-embolique veineux après chirurgie programmée de prothèse totale de hanche ou de genou

Les contre-indications sont :

- L'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 15 mL/min)
- L'atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif
- L'insuffisance hépatique sévère Child Pugh C
- La femme enceinte et l'allaitement
- L'âge < 18 ans
- L'association médicamenteuse avec des inhibiteurs de protéases (VIH et VHC), rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole

Le rivaroxaban

Le rivaroxaban (Xarelto[®]) est disponible sous plusieurs formes galéniques : en comprimés (2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg) et en granulés pour suspension buvable (1mg/mL). Les prises doivent être concomitantes à des repas pour une meilleure biodisponibilité. Sa demi-vie est de 9 à 13h. Son métabolisme et son excrétion sont hépatiques, par les cytochromes CYP 3 A4 et p-gp. Son élimination rénale est d'environ 33% (75).

Il a la particularité de pouvoir être utilisé en pédiatrie dans le cadre du traitement d'une pathologie thrombo-embolique veineuse.

Il est également utilisé dans la prévention des évènements athérothrombotiques de l'adulte présentant une maladie coronarienne ou une maladie artérielle symptomatique à haut risque d'évènement ischémique.

A la différence de l'apixaban, les posologies varient selon les indications et la fonction rénale des patients, en une ou deux prises par jour.

Les contre-indications sont :

- L'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 15 mL/min)
- L'atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif
- L'insuffisance hépatique sévère Child Pugh C
- La femme enceinte et allaitement
- L'association médicamenteuse avec des inhibiteurs de protéases (VIH et VHC), rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole

L'inhibiteur de l'activité anti-IIa : le dabigatran étexilate

Le dabigatran étexilate (Pradaxa[®]) est disponible sous plusieurs formes galéniques différentes : comprimés de 75, 110 ou 150 mg. C'est une prodrogue sans activité pharmacologique. Après administration orale, le dabigatran étexilate est absorbé et converti en dabigatran par des estérases plasmatiques et hépatique. Sa demi-vie est de 12 à 17h. Son métabolisme et son excrétion sont hépatique, par les cytochromes p-gp. Son élimination rénale est d'environ 80% (75).

Comme pour le rivaroxaban, les posologies varient selon les indications et le terrain du patient, en une ou deux prises par jour.

Les contre-indications sont :

- L'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min)
- L'atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif
- L'insuffisance hépatique sévère Child Pugh C
- Lésion ou maladie jugée à risque significatif de saignement (ulcère gastro intestinal, néoplasie maligne à risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne, hémorragie intracrânienne, varices œsophagiennes, malformations artérioveineuses, anévrisme vasculaire)
- Association médicamenteuse avec inhibiteurs de protéases (VIH et VHC), rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, cyclosporine, tacrolimus
- La femme enceinte et allaitement
- L'âge < 18 ans

Gestion des hémorragies sous anticoagulants oraux directs

Les anticoagulants oraux directs exposent à des complications hémorragiques. Elles peuvent être spontanées, secondaires à un traumatisme/chirurgie ou liées à un surdosage. Une méta-analyse a montré que les anticoagulants oraux directs entraînent autant d'hémorragies que les antivitamines K (76). Ces hémorragies ont des profils différents : incidence des saignements intracrâniens réduite, mais saignements digestifs plus fréquents (77).

La gestion d'une hémorragie sous anticoagulants oraux directs dépend de sa gravité. La Haute Autorité de Santé définit une hémorragie grave si au moins un des critères suivants est présent (78) :

- Hémorragie extériorisée non contrôlable par des moyens usuels
- Instabilité hémodynamique
- Nécessité d'un geste hémostatique urgent
- Nécessité de transfusion culots globulaires
- Localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel
- Hémorragie digestive aiguë
- Hémarthrose

Hémorragie non grave

La prise en charge est symptomatique et non spécifique. Elle consiste en :

- Saut d'une ou plusieurs prises d'anticoagulants oraux directs
- Compression mécanique
- Expansion volémique si nécessaire
- Hémostase locale chirurgicale ou embolisation
- Acide tranexamique

Hémorragie grave

La prise en charge d'une hémorragie grave peut être constituée de mesures spécifiques de neutralisation, en plus des mesures symptomatiques. La biologie permet d'estimer le risque hémorragique et d'identifier les patients pouvant bénéficier d'une neutralisation. Elle repose sur le dosage sérique spécifique des anticoagulants oraux directs (activité anti-IIa et activité anti-Xa). Le dosage permet de distinguer deux situations différentes :

- Les patients avec une concentration sérique d'anticoagulants oraux directs inférieure au seuil de sécurité hémostatique à 30 ng/mL. La réversion dans cette situation ne semble pas avoir d'intérêt (77).
- Les patients avec une concentration sérique d'anticoagulants oraux directs supérieure à 30 ng/mL. Plus la concentration est élevée, plus le risque hémorragique est important. Des concentrations supérieures à 400 ng/mL sont associées à un risque hémorragique important (77). La neutralisation est, dans ce cas, indiquée.

Le dosage sérique de l'activité anti-IIa et anti-Xa n'est pas disponibles en routine en dehors des grands centres hospitaliers. Le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire propose une alternative biologique si le dosage spécifique n'est pas disponible. Bien que le bilan d'hémostase standard ne reflète pas le niveau d'anticoagulation ou le niveau de surdosage, le temps de Quick et le temps de céphaline activé sont modifiés par le dabigatran et le rivaroxaban de façon non spécifique. Les modifications sont variables selon le patient et le réactif utilisé, ce qui explique l'impossibilité d'une interprétation fiable concernant l'intensité de l'anticoagulation. Un temps de Quick et un temps de céphaline activé dans les normes permettent cependant de conclure à une faible concentration en rivaroxaban ou dabigatran. Cela ne s'applique pas à l'apixaban.

Une exception existe concernant les saignements cérébraux, médullaires, oculaires et les chocs hémorragiques. Dans ces situations, le résultat du dosage des anticoagulants oraux directs ne doit pas retarder la neutralisation. Elle doit être réalisée sans délai pour espérer un bénéfice (79).

Les moyens de neutralisation des anticoagulants oraux directs

Il existe des moyens de neutralisation non spécifiques :

- Le charbon actif : il permet de diminuer l'absorption des anticoagulants oraux directs si la prise date de moins de 6h (80). La posologie est de 1g/kg.
- Les agents hémostatiques avec les concentrés de complexe prothrombinique non activé ou activé et le facteur VII activé recombinant. L'efficacité de ces agents hémostatiques n'est pas démontrée. Ils n'ont été étudiés qu'in vitro ou dans des essais cliniques incluant des animaux ou des volontaires sains (77). Leur utilisation expose à un risque thrombotique potentiel. Le facteur VII activé recombinant semble être le plus thrombogène (77). En cas de neutralisation, les concentrés de complexe prothrombinique non activé (posologie de 50 UI/kg) ou activé (posologie de 30 à 50 UI/kg) sont préférés au facteur VII activé recombinant (81).

Il existe également des moyens de neutralisation spécifiques :

- Pour le dabigatran étexilate : l'idarucizumab (82). Il s'agit de l'antidote spécifique ayant l'autorisation de mise sur le marché depuis 2015. C'est un fragment d'anticorps monoclonal qui présente des similarités structurales avec le facteur IIa. Il se lie au dabigatran avec une affinité environ 300 fois supérieure, ce qui neutralise ses effets anticoagulants. Sa demi-vie est courte (environ 45 minutes). Il n'est pas prothrombogène. Sa posologie est de 5g, sans ajustement posologique. Il n'y a pas de

contre-indication particulière. Il expose au développement d'anticorps par le patient, ce qui limiterait son utilisation itérative. L'hémodialyse semble également être une piste intéressante pour la réversion du dabigatran (80).

- Pour le rivaroxaban et l'apixaban : actuellement, il n'y a pas d'antidote disponible. L'andexanet alpha est un antidote efficace en situation d'urgence et est disponible aux États-Unis (83). Il s'agit d'un facteur Xa humain inactivé. Un deuxième antidote est en cours d'étude, il s'agit de l'aripazine (84).

Un algorithme de prise en charge de l'hémorragie sous anticoagulants oraux direct est proposé par A.Godier et Al (85)(figure 8) :

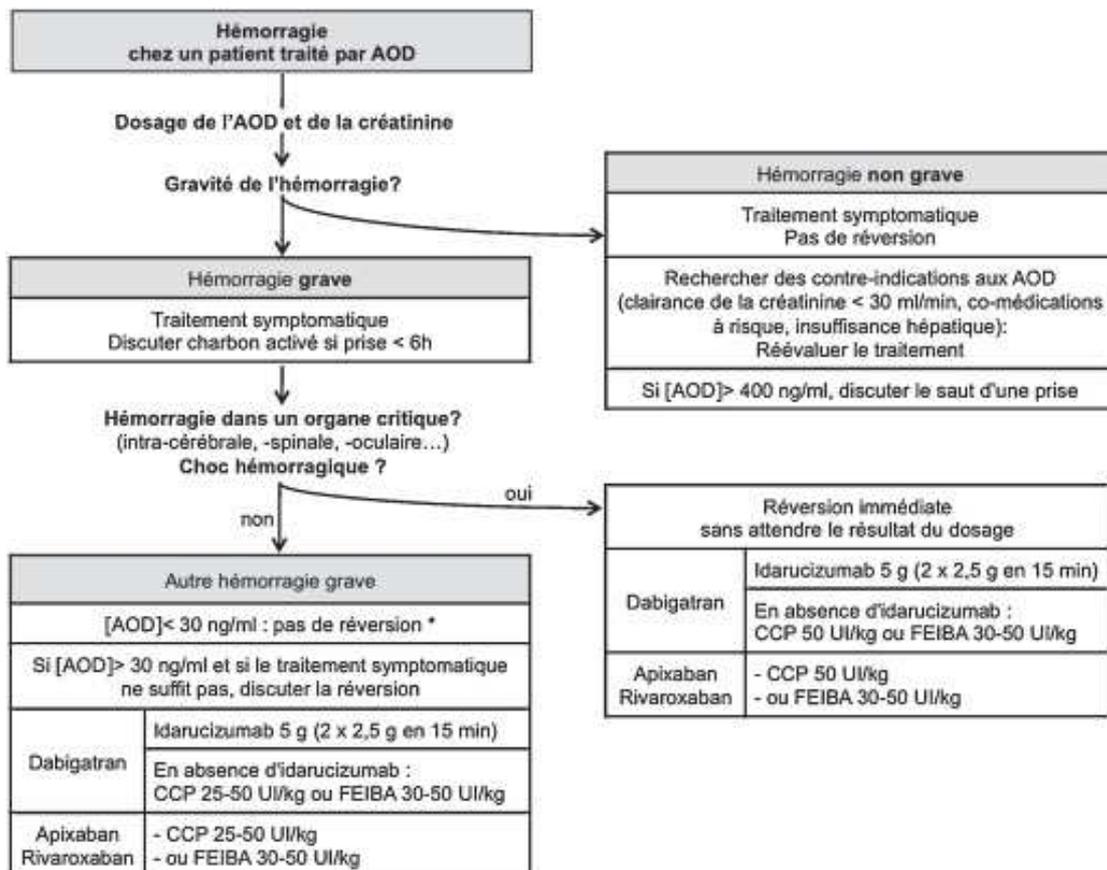


Figure 8 : Algorithme de prise en charge des saignements sous anticoagulants oraux directs

Gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs

Chirurgie programmée

La gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs ne nécessite pas de relai ou de dosage préopératoire à la différence des antivitamines K.

Il faut distinguer les chirurgies à faible risque hémorragique des chirurgies à risque hémorragique élevé. La Haute autorité de santé a défini les chirurgies à faible risque hémorragique (78) :

- Chirurgie cutanée
- Chirurgie de la cataracte
- Certains actes de chirurgie bucco-dentaire
- Certains actes d'endoscopie digestive
- Certains actes rhumatologiques

Les chirurgies à risque hémorragique élevé sont définies comme des gestes ne pouvant être raisonnablement réalisés en présence d'anticoagulant (86).

La chirurgie à faible risque hémorragique

En préopératoire, le Groupe d'Intérêt d'Hémostase Périopératoire préconise une dernière prise médicamenteuse à J-1 au matin quel que soit le schéma posologique (86).

En post-opératoire, la reprise du traitement se fera à l'horaire habituel du patient en respectant un minimum de 6h entre l'intervention et la prise médicamenteuse (86).

La chirurgie à risque hémorragique élevé

En préopératoire, le Groupe d'Intérêt d'Hémostase Périopératoire propose une dernière prise médicamenteuse à J-3 pour les patients traités par rivaroxaban ou apixaban ayant une clairance supérieure à 30 ml/min.

Le dabigatran ayant principalement une élimination rénale, la dernière prise médicamenteuse est proposée à J-4 pour les patients avec une clairance supérieure à 50 ml/min. Pour les patients avec une clairance entre 30 et 49 ml/min, la dernière prise se fera à J-5 (86).

Cette stratégie nécessite une évaluation de la fonction rénale du patient datant de moins d'un an (86).

En post-opératoire, la reprise du traitement à posologie prophylactique se fera à l'horaire habituel du patient en respectant un minimum de 6h entre l'intervention et la prise médicamenteuse (86).

Pour la reprise du traitement à posologies curatives, un délai de 24 à 72h est généralement respecté (86).

Cas particuliers des procédures à très haut risque hémorragique

Les procédures considérées comme à très haut risque hémorragique sont la neurochirurgie intracrânienne et les ponctions/anesthésies neuraxiales. Dans ces situations un délai d'arrêt préopératoire plus long est proposé avec une dernière prise médicamenteuse à J-5 en l'absence d'insuffisance rénale (86).

En présence d'une insuffisance rénale, une mesure de la concentration sérique est discutée. Le geste ne doit probablement pas être réalisé si les anticoagulants oraux directs sont détectables (86).

En post-opératoire, la stratégie de reprise est la même que pour les chirurgies à risque hémorragique élevé.

Chirurgie semi-urgente

Lorsque la chirurgie est semi-urgente (délai de prise en charge opératoire possible de plusieurs heures), doser la concentration sérique de l'anticoagulant oral direct permet d'estimer le délai nécessaire pour passer sous le seuil de sécurité hémostatique (30 ng/ml). Selon la concentration sérique le Groupe d'Intérêt d'Hémostase Périopératoire propose (79):

- Taux < 30 ng/mL : réalisation de la chirurgie
- Taux entre 30 et 200 ng/mL : attendre 12h et nouveau dosage
- Taux entre 200 et 400 ng/mL : attendre 24h et nouveau dosage, discuter l'hémodialyse pour le dabigatran
- Taux > 400 ng/mL : risque hémorragique considéré comme majeur

Chirurgie urgente

Les anticoagulants oraux direct ne doivent pas retarder la prise en charge d'une chirurgie urgente. Le dosage de la concentration sérique de l'anticoagulant oral direct permet de guider la prise en charge (79):

- Taux < 30 ng/mL : si une hémorragie survient en per-opératoire, elle n'est probablement pas liée aux anticoagulants oraux directs. La prise en charge ne nécessite aucune neutralisation spécifique.
- Taux > 30 ng/mL : il existe un surrisque hémorragique lié aux anticoagulants oraux directs. Cependant, même si la chirurgie est réalisée avec des concentrations élevées, l'hémorragie peropératoire n'est pas systématique. Pour rappel, l'efficacité des agents

hémostatiques n'est pas clairement démontrée. De plus, ils exposent à des risques thrombotiques. C'est pourquoi le Groupe d'Intérêt d'Hémostase Périopératoire propose de neutraliser les anticoagulants oraux directs uniquement en cas d'hémorragie et non de manière prophylactique (79).

Dans tous les cas, la chirurgie urgente sous anticoagulants oraux directs implique une collaboration importante entre anesthésistes et chirurgiens pour optimiser la prise en charge.

C. Contexte de l'étude

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est une problématique mondiale en devenir, principalement chez la personne âgée polypathologique. Les indications des anticoagulants oraux directs s'élargissent, ils sont donc de plus en plus présents dans cette population. Le nombre de patients sous anticoagulants oraux directs victime d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur va donc s'accroître les prochaines années.

Comme le montrent différentes études, la chirurgie de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur est une chirurgie semi urgente (<48h) (24). La prise en charge précoce permet de diminuer la morbi-mortalité dans la population générale (25). Cependant l'effet du délai de prise en charge chirurgical de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les patients traités par anticoagulants oraux direct n'est pas connu.

Le but de cette étude est de caractériser l'association entre le délai de prise en charge chirurgicale d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez des patients traités par anticoagulants oraux directs et la mortalité à 30 jours post opératoire ainsi que différents critères cliniques. L'hypothèse de cette étude est que le rapport bénéfice/risque est en faveur d'une chirurgie précoce, malgré la potentielle augmentation du risque hémorragique.

II. MATERIEL ET METHODES

A. Généralités

Cette étude de cohorte rétrospective monocentrique s'est déroulée au Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg. Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité institutionnel de la société française d'anesthésie le 6 juillet 2020 (IRB 00010254-2020-150). D'après la loi française, le consentement individuel de chaque patient n'est pas nécessaire pour cette étude de cohorte rétrospective (87). L'étude a été enregistrée sur le registre Data Protection Officer. En France, le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) code les diagnostics et les procédures réalisées chez les patients hospitalisés. Il a été utilisé pour sélectionner les patients éligibles à cette étude.

B. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients adultes (âge ≥ 45 ans) admis au Centre Hospitalo-Universitaire de Strasbourg pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur et sortis durant la période du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2019 ont été inclus.

Les patients n'étant pas français, n'ayant pas été opéré de leur fracture de l'extrémité supérieure du fémur et les patients polytraumatisés ont été exclus.

C. Recueil de données

La principale variable étudiée est le délai entre l'admission à l'hôpital pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur et la chirurgie. Ce délai est exprimé en heure. Il a été extrait automatiquement grâce aux données des dossiers médicaux informatisés.

Les autres variables analysées sont l'âge des patients, le sexe et les comorbidités associées (bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique). Ces variables ont été extraites automatiquement grâce à la base de données du PMSI.

Les données concernant la mortalité ont été extraites de la base donnée des décès de la population française, publiée par l'institut national de la statistique et des études.

Les données intéressant les complications durant l'hospitalisation ont été extraites grâce à la base de données du PMSI. Celles concernant la transfusion ont été extraites des dossiers médicaux informatisés.

La présence ou non d'anticoagulants oraux directs dans le traitement habituel des patients, ainsi que leur dosage plasmatique, ont été extraits manuellement par 2 personnes.

D. Critères de jugements

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la mortalité à 30 jours après une chirurgie de l'extrémité supérieure du fémur, toutes causes confondues.

La mortalité à 30 jours post opératoire est le critère utilisé dans la plupart des études s'intéressant au délai de prise en charge opératoire de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaire sont :

- La mortalité à 90 jours post chirurgie
- La survenue de complications durant l'hospitalisation (thrombose veineuse profonde, pneumopathies, infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux)
- La transfusion de concentrés érythrocytaires

E. Analyses statistiques

Les patients ont été séparé en 2 groupes : les patients traités par anticoagulants oraux directs (AOD+) et les patients non traités par anticoagulants oraux directs (AOD-).

Les patients du groupe « traités par anticoagulants oraux directs » sont les patients traités par rivaroxaban, apixaban ou dabigatran à domicile.

Les patients ont également été séparés en 2 autres groupes : un groupe chirurgie précoce et un groupe chirurgie tardive.

Le groupe chirurgie précoce correspond à un délai entre admission à l'hôpital et chirurgie inférieur ou égal à 48 heures. Le groupe chirurgie tardive regroupe tous les autres délais de prise en charge chirurgicale.

	AOD+	AOD-
Chirurgie précoce	A	B
Chirurgie tardive	C	D

Tableau 1 : Modèle de répartition des patients dans les différents groupes

Une première étape descriptive d'analyse statistique a été réalisée. Elle a permis d'établir le nombre et la fréquence des différentes variables. Pour les variables quantitatives, des écarts types ont été réalisés.

Une deuxième étape d'inférence Bayésienne (méthode de Monte-Carlo par chaînes de Markov) a été effectuée.

Le résumé de chaque distribution est présenté sous forme de médiane et de 2,5^{ème}/97,5^{ème} percentile. La probabilité de supériorité d'un paramètre a été estimée par la fréquence des valeurs supérieures à une valeur d'intérêt donnée dans un échantillon postérieur (par exemple 0 pour une différence). Cette probabilité est similaire à une valeur p. Sa définition est « probabilité que le paramètre dans la population soit supérieur à une valeur donnée ».

Un seuil de 0,05 représente une probabilité d'un effet cliniquement significatif.

Pour l'estimation de la mortalité à 30 jours, un modèle de régression bayésienne a été utilisé. Le retard de la chirurgie est la variable. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes concernant l'âge, le sexe... etc. Il n'y a donc eu aucune méthode pour traiter des potentielles différences de groupe (pas de score de propension ni d'appariement nécessaires).

L'inférence bayésienne consiste à combiner les informations antérieurement connues sur chaque paramètre à estimer (par exemple issu de la littérature). Cette combinaison forme une distribution des informations contenues dans les données. Cela a pour but de déterminer une connaissance à posteriori sur chaque paramètre. Cette combinaison est généralement un échantillonnage avec une distribution proche de la vraie distribution des paramètres (technique de MCMC).

Lors de l'utilisation de techniques bayésiennes, il est important d'évaluer l'effet des distributions a priori sur les distributions a posteriori, afin de juger de la robustesse des

résultats. Des analyses de sensibilité ont été réalisées en considérant quatre scénarii avec un a priori :

- non informatif
- informatif (lorsqu'il est disponible, exemple : valeurs de mortalité à 30 jours)
- optimiste
- pessimiste

Les conséquences de ces a priori différents sur les distributions a posteriori ne sont pas affichées dans la section résultat car la robustesse des modèles a été confirmée.

Pour chaque analyse, les patients avec des données manquantes pertinentes ont été exclus.

Il n'y a donc pas eu d'imputation. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R (packages ad hoc, exemple : R2jags).

L'étude a été réalisée avec un financement institutionnel.

III. RESULTATS

A. Diagramme de flux

Au total, 3 429 admissions pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur ont été inclus. Certains patients ont été admis plusieurs fois pour ce motif durant la période de l'étude, c'est pourquoi les 3 429 admissions correspondent à 3 280 patients.

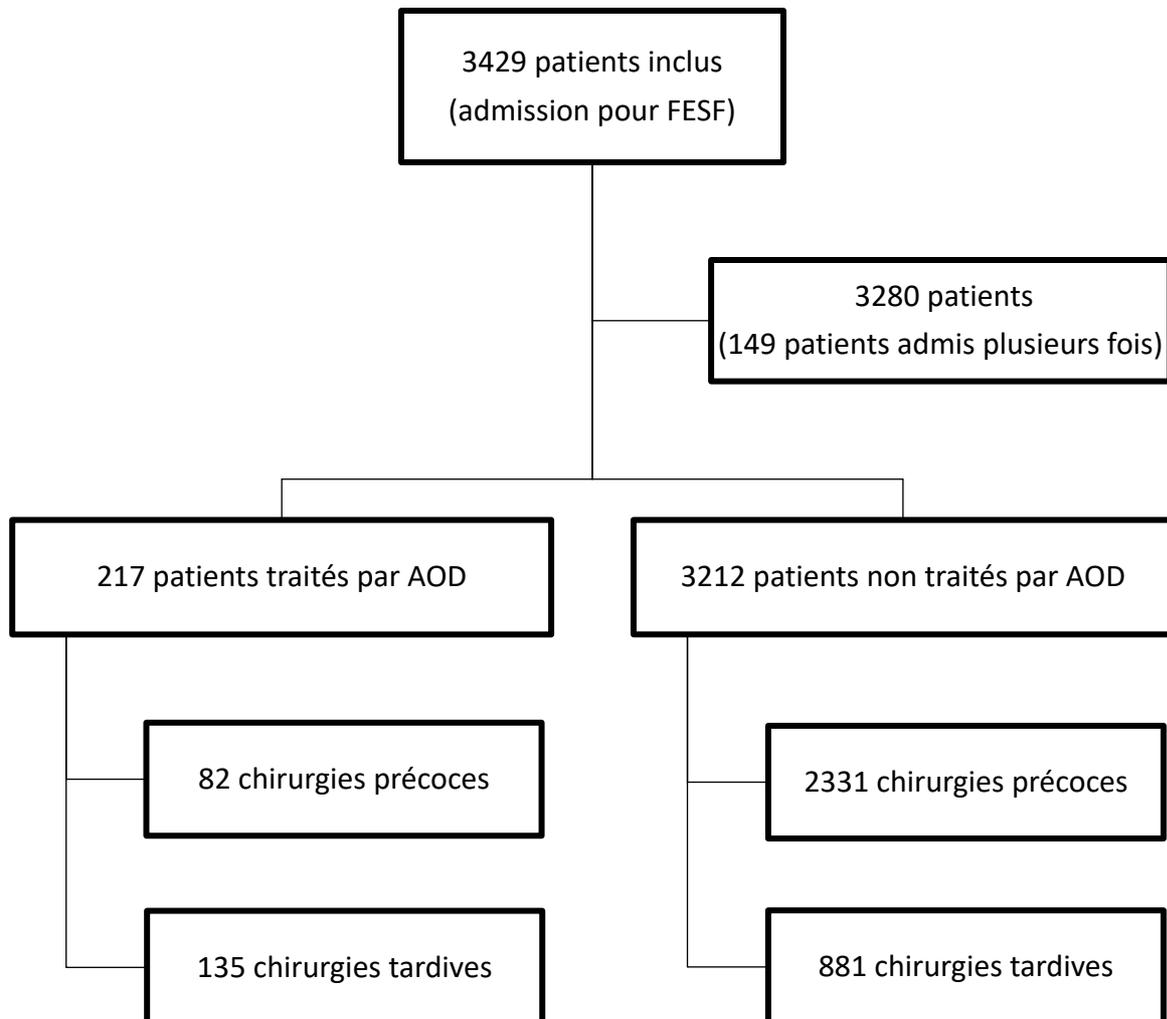


Figure 9 : Diagramme de flux

B. Caractéristiques de la population étudiée

		Tous les patients	Patients ADD +	Patients AOD + Groupe chirurgie précoce	Patients AOD + Groupe chirurgie tardive	Patients AOD -	Patients AOD - Groupe chirurgie précoce	Patients AOD - Groupe chirurgie tardive
		N = 3 429	N = 217	N = 82	N = 135	N = 3212	N = 2331	N = 881
	Age médian, (SD), années	81.6 (11.1)	83.2 (9.1)	80.9 (11.1)	84.6 (7.4)	81.4 (11.2)	80.8 (11.6)	83.2 (10.0)
	Sexe féminin, n (%)	2483 (72.4)	154 (71.0)	64 (78.1)	90 (66.7)	2329 (72.5)	1714 (73.5)	615 (69.8)
Fractures	Intra-articulaire, n (%)	1553 (45.3)	93 (42.9)	33 (40.2)	60 (44.4)	1460 (45.5)	1015 (43.5)	445 (50.5)
	Petrochantérienne, n (%)	1724 (50.3)	112 (51.6)	49 (59.8)	63 (46.7)	1612 (50.2)	1195 (51.3)	417 (47.3)
	Sous-trochantérienne, n (%)	182 (5.3)	13 (6.0)	1 (1.2)	12 (8.9)	169 (5.26)	138 (5.9)	31 (3.5)
Chirurgies	Ostéosynthèse, n (%)	2227 (65.0)	142 (65.4)	60 (73.2)	82 (60.7)	1572 (48.9)	1092 (46.9)	480 (54.5)
	Prothèse de hanche, n (%)	1202 (35.1)	75 (34.6)	22 (26.8)	53 (39.2)	1127 (35.1)	722 (31.0)	405 (46.0)
Comorbidités	Diabète, n (%)	593 (17.3)	43 (19.8)	12 (14.6)	31 (23.0)	550 (17.1)	372 (16.0)	178 (20.2)
	Hypertension artérielle, n (%)	1701 (49.6)	129 (59.5)	47 (57.32)	82 (60.7)	1572 (48.9)	1092 (46.9)	480 (54.5)
	BPCO, n (%)	108 (3.2)	3 (1.4)	1 (1.2)	2 (1.5)	105 (3.3)	77 (3.3)	28 (3.2)
	Insuffisance cardiaque, n (%)	80 (2.3)	11 (5.1)	3 (3.7)	8 (5.9)	69 (2.2)	37 (1.6)	32 (3.6)
	Coronaropathie, n (%)	157 (4.6)	10 (4.6)	0 (0)	10 (7.4)	147 (4.6)	84 (3.6)	63 (7.2)
	Démence, n (%)	509 (14.8)	28 (12.9)	8 (9.8)	20 (14.8)	481 (15.0)	350 (15.0)	131 (14.9)

Tableau 2 : Résumé des caractéristiques de la population

La population étudiée présente un âge médian de 81,6 ans. Elle est composée de 72,4 % de femme (2 483). Les fractures les plus représentées sont les fractures intra-articulaires et les fractures pertrochantériennes avec respectivement 1 553 (45,3 %) et 1 724 (50,3 %).

Les principales comorbidités des patients sont l'hypertension artérielle (49,6 % des patients), le diabète (17,3 % des patients) et la démence (14,8% des patients).

Neuf cent huit (26,5 %) patients sont traités par antiagrégant plaquettaire, 9 (4,2 %) dans le groupe des patients traités par anticoagulants oraux directs et 899 (28,0 %) dans le groupe non traité par anticoagulants oraux directs.

C. Les anticoagulants oraux directs

Deux cent dix-sept patients (6,3%) étaient traités par un anticoagulant oral direct (AOD+) à leur admission. Le pourcentage de patients traités par anticoagulants oraux directs augmente avec les années :

- En 2015 : 2,0 %
- En 2016 : 4,0 %
- En 2017 : 5,0 %
- En 2018 : 8,8 %
- En 2019 : 12,0 %

Parmi les 217 patients traités par anticoagulants oraux directs, 78 (35,9 %) sont traités par rivaroxaban, 120 (55,3 %) par apixaban et 19 (8,8 %) par dabigatran.

D. Le délai de prise en charge chirurgicale

Le délai moyen de prise en charge tout patient confondu est de 42,6 h. Le délai moyen de prise en charge des patients AOD + est de 64,8h contre 34,7h pour les patients AOD-.

Au total, 2 413 patients (70 %) ont bénéficié d'une chirurgie précoce (< 48h). La chirurgie précoce a été réalisé chez 2 331 (72,6 %) et 82 (37,8 %) des patients du groupe AOD – et AOD + respectivement :

	AOD+	AOD-
Chirurgie précoce	82	2 331
Chirurgie tardive	135	949

Tableau 3 : Répartition des patients dans les différents groupes

La différence de délai de prise en charge (précoce ou tardive) entre les groupes AOD- et AOD+ est de 34,8% [28.0; 41.2] avec 99% de probabilité que la différence soit supérieure à 0 %.

Le délai médian entre l'admission à l'hôpital et la chirurgie est de 55 heures et 37 heures pour les groupes AOD + et AOD – respectivement. (Différence estimée de 23,4 % avec une probabilité de 99 % que la différence soit supérieure à 0 %)

E. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la mortalité à 30 jours post opératoire.

La relation entre, le délai d'admission à l'hôpital - prise en charge chirurgicale, et la mortalité à 30 jours post opératoire dans les groupes AOD – et AOD + est représenté dans la figure ci-dessous.

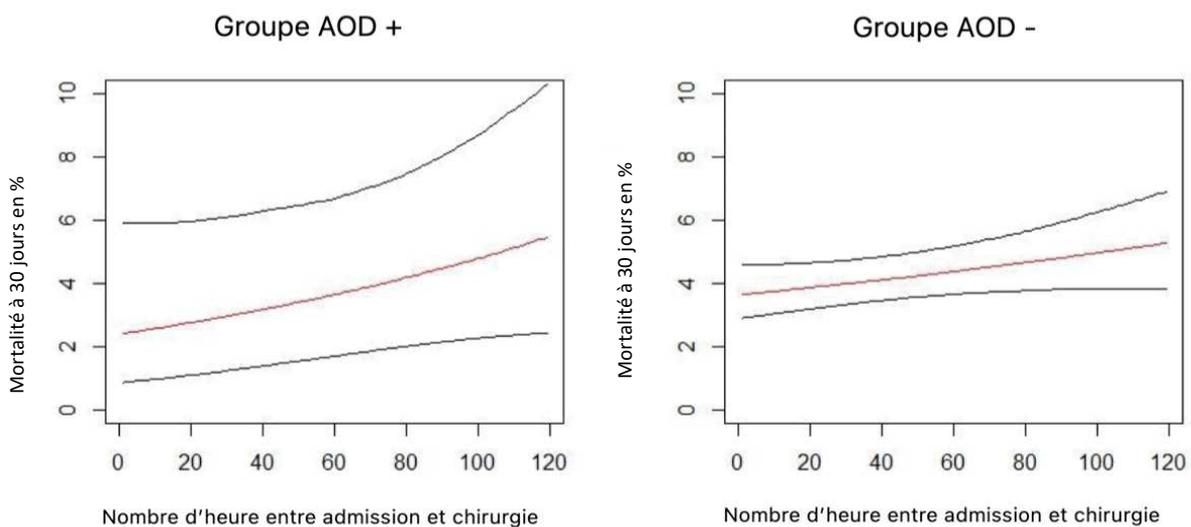


Figure 10 : Graphique sur l'association délai de prise en charge – mortalité à 30 jours postopératoire

Les lignes rouges représentent la médiane postérieure de mortalité calculée à partir du modèle de régression logistique bayésien avec un temps en heure croissant comme covariable. Les lignes noires représentent l'intervalle de crédibilité postérieur à 95 %.

La mortalité à 30 jours post opératoire dans la population étudiée est de 4,1 %. Chez les patients traités par anticoagulants oraux directs, la mortalité à 30 jours post opératoire est respectivement de 1,2 % et 5,9% dans les groupes chirurgie précoce et chirurgie tardive. En accord avec le paradigme bayésien, la probabilité que la mortalité à 30 jours post opératoire chez les patients AOD + soit plus élevée dans le groupe chirurgie tardive que dans le groupe chirurgie précoce est de 98%.

La mortalité à 30 jours post opératoire chez les patients AOD – est de respectivement de 3,6 % et 5,7 % dans les groupes chirurgie précoce et chirurgie tardive.

F. Critères de jugements secondaires

Les résultats concernant les critères secondaires sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Les résultats statistiquement significatifs sont :

- Dans le groupe AOD +, la mortalité à 90 jours post opératoire est plus élevée dans le groupe chirurgie tardive que dans le groupe chirurgie précoce : 28,1 versus 37,8 %. (Différence estimée de risque de -9,7 % avec une probabilité de 6,6 % que cette différence soit supérieure à 0)
- Dans le groupe AOD +, le taux de transfusion de concentrés érythrocytaires est plus élevé dans le groupe chirurgie précoce que dans le groupe chirurgie tardive : 64,6 % versus 54,8 %. (Différence estimée de risque de 9,3 % avec une probabilité de 93 % que cette différence soit supérieure à 0)

- Dans le groupe AOD +, le taux de pneumopathie est plus bas dans le groupe chirurgie précoce que dans le groupe chirurgie tardive : 1,2 % versus 8,2 %. (Différence estimée de risque de -7 % avec une probabilité de 0,3 % que cette différence soit supérieure à 0)

	Tous les patients	Patients AOD +	Patients AOD + Groupe chirurgie précoce	Patients AOD Groupe chirurgie tardive	Différence de risque estimée (%) [95 % CI]	Pr (Diff > 0)
	N = 3 429	N = 217	N = 82	N = 135		
Mortalité à 90 jours, n (%)	1 208 (35.2)	74 (34.1)	23 (28.1)	51 (37.8)	-9.7 [-22.2; 2.9]	0.07
Embolie pulmonaire, n (%)	15 (0.4)	2 (0.9)	1 (1.2)	1 (0.7)	0.4 [-1.6; 3.3]	0.70
Thrombose veineuse profonde, n (%)	9 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.01 [-0.5; 0.5]	0.67
Pneumopathie, n (%)	161 (4.7)	12 (5.5)	1 (1.2)	11 (8.2)	-6.7 [-12.2; -2.2]	0.003
Infarctus du myocarde, n (%)	17 (0.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.01 [-0.6; 0.6]	0.66
Transfusion de concentrés érythrocytaires, n (%)	1 981 (57.8)	127 (58.5)	53 (64.6)	74 (54.8)	9.9 [-3.4; 22.8]	0.93
Accidents vasculaire cérébraux, n (%)	16 (0.5)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.7)	-0.4 [-2.4; 0.3]	0.09

Tableau 4 : Résultats des critères principaux et secondaires des patients AOD +

	Tous les patients	Patients AOD -	Patients AOD - Groupe chirurgie précoce	Patients AOD - Groupe chirurgie tardive	Différence de risque estimée (%) [95 % CI]	Pr (Diff > 0)
	N = 3 429	N = 3 212	N = 2 331	N = 881		
Mortalité à 90 jours, n (%)	1 208 (35.2)	1134 (35.3)	796 (34)	338 (38.5)	-4.3 [-8.0; -0.6]	0.01
Embolie pulmonaire, n (%)	15 (0.4)	13 (0.4)	7 (0.3)	6 (0.7)	-0.3[-1.0; 0.1]	0.08
Thrombose veineuse profonde, n (%)	9 (0.3)	9 (0.3)	5 (0.2)	4 (0.5)	-0.2[-0.8; 0.2]	0.14
Pneumopathie, n (%)	161 (4.7)	149 (4.6)	70 (3.0)	79 (9.0)	-6.0[-8.0;-4.1]	<6.67 10 -5
Infarctus du myocarde, n (%)	17 (0.5)	17 (0.5)	7 (0.3)	10 (1.1)	-0.8 [-1.6; 0.2]	0.005
Transfusion de concentrés érythrocytaires, n (%)	1 981 (57.8)	1854 (57.7)	1379 (59.3)	475 (54.0)	5.2 [1.3; 9.1]	0.99
Accidents vasculaire cérébraux, n (%)	16 (0.5)	15 (0.5)	6 (0.3)	9 (1.0)	-0.7 [-1.6; -0.2]	0.005

Tableau 5 : Résultats des critères principaux et secondaires des patients AOD -

IV. DISCUSSION

Dans notre étude, une chirurgie précoce de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (<48h) chez les patients traités par anticoagulants oraux directs, est associée à un taux de mortalité à 30 jours plus faible qu'avec une chirurgie tardive (>48h). Ces résultats sont observés malgré une élévation du risque transfusionnel dans le groupe chirurgie précoce.

Nous avons également mis en évidence une association entre une chirurgie tardive et un taux plus élevé de pneumopathie post opératoire.

A. La gestion des patients traités par anticoagulants oraux directs en urgence : une problématique grandissante

Dans notre étude, on remarque que la proportion de patients traités par un anticoagulant oral direct augmente de façon chronologique selon l'année d'inclusion. Une étude de pratique concernant la prescription d'anticoagulants oraux directs en médecine générale de 2014 à 2019 confirme cette évolution (69 % de primo prescription en 2019 vs 40 % en 2014) (88).

Les patients traités par anticoagulants oraux directs ayant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur sont de plus en plus fréquents. Plusieurs études ont montré que le délai d'intervention chirurgicale pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur est plus long pour les patients traités par anticoagulants oraux directs. (89)(90) Cette augmentation du délai de prise en charge est probablement polyfactorielle.

Peuvent être en cause :

- L'attente de résultats de dosage plasmatique d'anticoagulant oral direct
- Un surdosage plasmatique
- Une crainte de complications hémorragiques sans réversion spécifique disponible
- L'association de traitements anticoagulants et anti-agrégants majorant le risque hémorragique

C'est donc un nouvel objectif de prendre en charge rapidement ces patients.

B. La mortalité

Les résultats montrent un taux de mortalité à 30 jours plus élevé dans le groupe chirurgie tardive mais également un taux de mortalité plus élevé à 90 jours. Cela renforce la validité interne de nos résultats. D'autres études renforcent la validité externe de nos résultats.

Pincus et al. ont décrit une association positive entre la mortalité à 30 jours post-opératoire et le délai admission-prise en charge chirurgicale. (91) Le taux de mortalité à 30 jours post-opératoire dans cette étude est comparable à la nôtre : 5,8% et 6,5% respectivement pour des groupes chirurgies < 24 heures et > 24 heures. Pour rappel notre taux de mortalité à 30 jours pour la chirurgie tardive est de 5,9%.

C. Le risque hémorragique

Le risque hémorragique est difficile à évaluer par les praticiens. Il se compose du risque hémorragique lié au patient et du risque hémorragique lié à la chirurgie.

Risque hémorragique lié au patient

Des recommandations d'experts préconisent la réalisation d'un dosage plasmatique de l'anticoagulant oral direct pour l'évaluation du risque hémorragique du patient en préopératoire de chirurgie urgente (78)(92). Or ces différents dosages ne sont actuellement pas disponibles en routine dans tous les centres de traumatologie.

L'absence d'antidote spécifique disponible pour tous les anticoagulants oraux directs en cas de saignement contribue également à la majoration du risque hémorragique du patient. Le concentré de complexe prothrombinique peut être utilisé mais n'antagonise que partiellement les anticoagulants oraux directs. La chirurgie précoce semble aussi contribuer à l'augmentation de ce risque hémorragique. Une étude rétrospective de Schuetze et Al. a montré qu'une chirurgie précoce de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez des patients traités par anticoagulants oraux directs est associée à un risque ratio de transfusion de 3,4 (93).

En cas de transfusion, le patient est exposé à différents risques transfusionnels comme une réaction transfusionnelle hémolytique aigue, une surcharge circulatoire ou des lésions pulmonaires aigues post transfusionnelles (94).

Le choc hémorragique est la complication redoutée. En effet le choc hémorragique est une pathologie grave, au cours de laquelle, le pronostic vital est rapidement mis en jeu. Le choc est défini par une inadéquation entre la demande d'oxygène de l'organisme, et la capacité du système circulatoire pour assurer une perfusion tissulaire suffisante. (95) Le défaut de

perfusion tissulaire au cours du choc hémorragique peut entraîner de multiples complications d'organes (syndrome coronarien de type 2, insuffisance rénale aiguë, insuffisance hépatique...), ce qui impacte négativement la morbi-mortalité post opératoire (96)(97).

Risque hémorragique chirurgical

Le risque hémorragique chirurgical dépend du type de chirurgie et de l'expérience du chirurgien. Le risque hémorragique n'est pas identique pour une arthroplastie totale de hanche et un clou gamma par exemple. Il pourrait être intéressant d'analyser les résultats selon le type de chirurgie dans une étude ultérieure.

Risque hémorragique global

En combinant le risque hémorragique du patient et de la chirurgie, il devient difficile pour le praticien d'estimer le risque global. Il convient alors de juger de la balance bénéfice/risque entre une prise en charge chirurgicale précoce avec un surrisque hémorragique et une chirurgie tardive avec une mortalité plus élevée à 30 jours post-opératoire et plus de complications post-opératoire (pneumopathies dans notre étude). Nos résultats sont en faveur d'une augmentation de risque hémorragique dans le groupe chirurgie précoce, avec un taux de transfusion plus élevé que dans le groupe chirurgie tardive.

Pour guider les praticiens dans ce choix difficile, nos connaissances et notre expérience sur la balance bénéfice/risque de la chirurgie précoce sous anticoagulants oraux directs doivent s'accroître.

De plus, il existe des recommandations concernant les chirurgies non urgentes qui, dans la situation idéale, préconisent l'arrêt de l'anticoagulant oral direct plusieurs jours avant la chirurgie afin de réduire le risque de saignement. (78)(92) Ces recommandations peuvent

influencer le choix du praticien dans le délai de prise en charge. Pour rappel la chirurgie de l'extrémité supérieure du fémur est une urgence relative.

Ce risque hémorragique global modifie également les pratiques anesthésiques. En effet l'anesthésie neuraxiale est contre-indiquée dans cette situation. (98) A l'inverse les blocs nerveux périphériques superficiels peuvent être réalisés. (99)

En résumé, l'évaluation du risque hémorragique (influencé par les recommandations concernant la chirurgie réglée), et les potentielles modifications des pratiques (contre-indication de l'anesthésie neuraxiales) peuvent concourir à une prise en charge chirurgicale plus tardive.

D. Les pneumopathies post opératoires

Les résultats concernant les pneumopathies post opératoires dans le groupe chirurgie tardive concordent avec la littérature. En effet, le patient atteint d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur est contraint à l'alitement. Plus le délai admission – chirurgie est allongé, plus le patient est exposé à toutes les complications du décubitus dorsal prolongé. Ces complications sont nombreuses : thrombo-emboliques, cutanées, cardio-vasculaires, locomotrices, urinaires, neurologiques, psychiques, digestives, infectieuses, posturales et respiratoires (100).

Sur le plan physiopathologique, le décubitus dorsal altère la mécanique ventilatoire en modifiant la course diaphragmatique et le mouvement costal. Le drainage bronchique peut être altéré par une modification de volume ou de fluidité des sécrétions. La toux est moins efficace. Tout ceci contribue à une stase bronchique pouvant entraîner un encombrement bronchique, des atélectasies et des pneumopathies (100).

E. Limites de l'étude

Notre étude comporte plusieurs limites.

Premièrement, c'est une étude rétrospective. Plusieurs autres facteurs que le traitement par anticoagulants oraux directs ont pu contribuer au choix d'une chirurgie tardive. L'optimisation d'une fonction d'organe avant le passage au bloc opératoire, la disponibilité des salles opératoires d'urgences peuvent par exemple limiter une prise en charge chirurgicale précoce.

Deuxièmement, les patients admis à l'hôpital pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur non opérés ou décédés avant l'opération n'ont pas été inclus. Nous avons pensé que l'analyse des données de ces patients n'aurait pas pu être correctement réalisée.

Troisièmement, c'est une étude monocentrique, les résultats ne sont donc pas généralisables à d'autres centres.

Quatrièmement, nous avons regroupé tous les types de chirurgie concernant les fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Bien qu'il n'y ait pas de données disponibles dans la littérature, les risques hémorragiques ne sont pas identiques selon les types de chirurgies. Cela pourrait être affiné dans une étude ultérieure.

Cinquièmement, nous avons regroupé les traitements anticoagulants oraux directs. Les 3 molécules ont des propriétés pharmacologiques communes, mais présentent également des différences. Il semble intéressant de les différencier dans une prochaine étude.

Nos résultats permettent d'envisager d'autres études multicentriques prospectives afin de corriger ces différentes limites.

F. Forces de l'étude

Notre étude présente plusieurs points forts.

Premièrement, elle inclut une grande population avec plus de 3 000 patients, dont plus de 200 traités par anticoagulants oraux directs.

Deuxièmement, le délai admission à l'hôpital – chirurgie est extrait des dossiers médicaux informatisés. Ce délai a une précision en heure et minutes. A l'inverse, de nombreuses données administratives ne donnent que des délais en jours.

Troisièmement, nos résultats sont cohérents et concordent avec des explications physiopathologiques décrites dans la littérature.

Quatrièmement, l'abstract de notre article va être présenté à New York en fin d'année 2022 à The PostGraduate Assembly in Anesthesiology (PGA), évènement annuel organisé par the New York State Society of Anesthesiologists.

V. CONCLUSION

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est une problématique mondiale grandissante. Elle a un impact fort sur la qualité de vie des patients à court terme. C'est également un évènement pourvoyeur de morbi-mortalité importante. C'est un donc une pathologie avec un coût humain et médico-socio-économique non négligeable pour notre société. Les pratiques médicales sont en constante évolution et en recherche d'amélioration de prise en charge. Elles doivent s'adapter à la venue de nouvelles molécules. C'est le cas des anticoagulants oraux directs qui ont véritablement changé les prescriptions en termes d'anticoagulation per os depuis le début des années 2010. Le nombre de patients traités par cette catégorie de médicament ne fait que s'accroître. Elle expose cependant à un risque hémorragique plus élevée en cas de chirurgie urgente. Les praticiens doivent donc peser précisément la balance bénéfice/risque d'une chirurgie précoce chez un patient traité par anticoagulant oral direct, admis pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Cette évaluation intègre notamment un risque hémorragique élevé ou un retard de prise en charge avec des conséquences parfois irréversibles. Notre étude tente d'apporter des arguments pour étayer un choix de prise en charge chirurgicale précoce ou tardif. Nous avons montré que les patients traités par anticoagulants oraux directs, admis à l'hôpital pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, ont une mortalité à 30 jours post opératoire plus faible en cas de prise en charge chirurgical précoce (définie par un délai inférieur à 48h) que tardive (1,2% vs 5,9%). Cette différence de mortalité est observée malgré un taux de transfusion sanguine plus élevée dans la chirurgie précoce avec traitement par anticoagulants oraux directs.

Nos résultats suggèrent donc une prise en charge précoce (< 48h) des patients traités par anticoagulants oraux directs, ayant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Les connaissances sur la balance bénéfique/risque de ces traitements récents restent cependant à affiner. Nos résultats encouragent la réalisation de nouvelles études afin de caractériser un délai de prise en charge optimal pour les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, selon le type de chirurgie réalisée et l'anticoagulant oral direct utilisé.

VU

Strasbourg, le 14/9/2022

Le président du jury de thèse

Professeur Julien POTTECHER

Vu et approuvé

Strasbourg, le 18 SEP 2022

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



Professeur Julien POTTECHER

PU-PH - Chef de Service
Service Anesthésie, Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital de Hautepierre
67098 STRASBOURG CEDEX
Tél. : 03 88 12 70 95 - Secr. : 03 88 12 70 75
Email : julien.pottecher@chru-strasbourg.fr
N° RPPS : 1000163156 2

BIBLIOGRAPHIE

1. COFER. COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie [Internet]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato4/site/html/2.html>
2. Hip Fractures Among Older Adults [Internet]. 2020 [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/falls/hip-fractures.html>
3. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide Projections for Hip Fracture. *Osteoporos Int*. 1 sept 1997;7(5):407-13.
4. Bhandari M, Swiontkowski M. Management of Acute Hip Fracture. *N Engl J Med*. 23 nov 2017;377(21):2053-62.
5. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. nov 1992;2(6):285-9.
6. Cummings SR, Rubin SM, Black D. The future of hip fractures in the United States. Numbers, costs, and potential effects of postmenopausal estrogen. *Clin Orthop*. 1 mars 1990;(252):163-6.
7. Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Järvinen M. Hip fractures in Finland between 1970 and 1997 and predictions for the future. *The Lancet*. 6 mars 1999;353(9155):802-5.
8. Kannus P, Parkkari J, Sievänen H, Heinonen A, Vuori I, Järvinen M. Epidemiology of hip fractures. *Bone*. 1 janv 1996;18(1, Supplement 1):S57-63.
9. Tajeu GS, Delzell E, Smith W, Arora T, Curtis JR, Saag KG, et al. Death, Debility, and Destitution Following Hip Fracture. *J Gerontol Ser A*. 1 mars 2014;69A(3):346-53.

10. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Meta-analysis: Excess Mortality After Hip Fracture Among Older Women and Men. *Ann Intern Med.* 16 mars 2010;152(6):380-90.
11. LeBlanc ES, Hillier TA, Pedula KL, Rizzo JH, Cawthon PM, Fink HA, et al. Hip Fracture and Increased Short-term but Not Long-term Mortality in Healthy Older Women. *Arch Intern Med.* 14 nov 2011;171(20):1831-7.
12. Bhandari M, Devereaux PJ, Swiontkowski MF, Tornetta PI, Obremskey W, Koval KJ, et al. Internal Fixation Compared with Arthroplasty for Displaced Fractures of the Femoral Neck : A Meta-Analysis. *JBJS.* sept 2003;85(9):1673-81.
13. Miller RR, Shardell MD, Hicks GE, Cappola AR, Hawkes WG, Yu-Yahiro JA, et al. Association Between Interleukin-6 and Lower Extremity Function After Hip Fracture—The Role of Muscle Mass and Strength. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(6):1050-6.
14. Chuang D, Power SE, Dunbar PR, Hill AG. Central nervous system interleukin-8 production following neck of femur fracture. *ANZ J Surg.* 2005;75(9):813-6.
15. Beloosesky Y, Hendel D, Weiss A, Hershkovitz A, Grinblat J, Pirotsky A, et al. Cytokines and C-Reactive Protein Production in Hip-Fracture-Operated Elderly Patients. *J Gerontol Ser A.* 1 avr 2007;62(4):420-6.
16. Onuoha GN, Alpar EK. Elevation of plasma CGRP and SP levels in orthopedic patients with fracture neck of femur. *Neuropeptides.* 1 avr 2000;34(2):116-20.
17. Stolee P, Poss J, Cook RJ, Byrne K, Hirdes JP. Risk Factors for Hip Fracture in Older Home Care Clients. *J Gerontol Ser A.* 1 mars 2009;64A(3):403-10.
18. Samelson EJ, Zhang Y, Kiel DP, Hannan MT, Felson DT. Effect of Birth Cohort on Risk of Hip Fracture: Age-Specific Incidence Rates in the Framingham Study. *Am J Public Health.* mai 2002;92(5):858-62.

19. Tronzo RG. Symposium on fractures of the hip. Special considerations in management. *Orthop Clin North Am.* juill 1974;5(3):571-83.
20. Sahoo B, Agrawal AC, Kar BK, Sakale H, Yadav SK, Mittal S. Classification of fracture neck of femur. *J Orthop Dis Traumatol.* 1 janv 2018;1(1):5.
21. Swiontkowski MF. Intracapsular fractures of the hip. *JBJS.* janv 1994;76(1):129-38.
22. Larbi A, Blin D, Cyteval C. Traumatismes de l'extrémité supérieure du fémur et du bassin chez le sujet âgé. *J Radiol.* 1 juin 2011;92(6):567-80.
23. SFAR. Recommandation sur l'anesthésie du sujet âgé: l'exemple de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Disponible sur: <https://sfar.org/anesthesie-du-sujet-age-lexemple-de-fracture-de-lextremite-superieure-du-femur/>
24. ACS TQIP. BEST PRACTICES IN THE MANAGEMENT OF ORTHOPAEDIC TRAUMA. Disponible sur: https://www.facs.org/media/mkbnhqtw/ortho_guidelines.pdf
25. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, Huang A, Paterson JM, Nathens AB, et al. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *JAMA.* 28 nov 2017;318(20):1994-2003.
26. Swiontkowski MF. Intracapsular fractures of the hip. *JBJS.* janv 1994;76(1):129-38.
27. Kuzyk PRT, Bhandari M, McKee MD, Russell TA, Schemitsch EH. Intramedullary versus extramedullary fixation for subtrochanteric femur fractures. *J Orthop Trauma.* juill 2009;23(6):465-70.
28. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, Griffiths R, Alper J, Beckingsale A, Goldhill D, Heyburn G, et al. Management of proximal femoral fractures 2011: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia.* janv 2012;67(1):85-98.
29. Härstedt M, Rogmark C, Sutton R, Melander O, Fedorowski A. Impact of comorbidity on 6-month hospital readmission and mortality after hip fracture surgery. *Injury.* 1 avr 2015;46(4):713-8.

30. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth.* 1 oct 2008;101(4):511-7.
31. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanimation.* juill 2007;26(7-8):720-52.
32. Norring-Agerskov D, Madsen CM, Abrahamsen B, Riis T, Pedersen OB, Jørgensen NR, et al. Hyperkalemia is Associated with Increased 30-Day Mortality in Hip Fracture Patients. *Calcif Tissue Int.* 1 juill 2017;101(1):9-16.
33. Madsen CM, Jantzen C, Lauritzen JB, Abrahamsen B, Jørgensen HL. Hyponatremia and hypernatremia are associated with increased 30-day mortality in hip fracture patients. *Osteoporos Int.* 1 janv 2016;27(1):397-404.
34. Pedersen AB, Christiansen CF, Gammelager H, Kahlert J, Sørensen HT. Risk of acute renal failure and mortality after surgery for a fracture of the hip: a population-based cohort study. *Bone Jt J.* août 2016;98-B(8):1112-8.
35. Azevedo VLF, Silveira MAS, Santos JN, Braz JRC, Braz LG, Módolo NSP. Postoperative Renal Function Evaluation, through RIFLE Criteria, of Elderly Patients Who Underwent Femur Fracture Surgery under Spinal Anesthesia. *Ren Fail.* 1 janv 2008;30(5):485-90.
36. Ulucay C, Eren Z, Kaspar EC, Ozler T, Yuksel K, Kantarci G, et al. Risk Factors for Acute Kidney Injury After Hip Fracture Surgery in the Elderly Individuals. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 1 déc 2012;3(4):150-6.
37. Mosfeldt M, Pedersen OB, Riis T, Worm HO, Mark S van der, Jørgensen HL, et al. Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients. *Acta Orthop.* 1 févr 2012;83(1):31-5.

38. Ringuier CP, Samama CM. COMMENT ÉVALUER LE RISQUE HÉMORRAGIQUE EN PRÉOPÉRATOIRE ? :11.
39. 2_RFE-Hypothermie-Version-Finale-_-Validee-CRC120618.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/09/2_RFE-Hypothermie-Version-Finale-_-Validee-CRC120618.pdf
40. Grote R, Wetz AJ, Bräuer A, Menzel M. [Prewarming according to the AWMF S3 guidelines on preventing inadvertant perioperative hypothermia 2014 : Retrospective analysis of 7786 patients]. *Anaesthetist*. janv 2018;67(1):27-33.
41. Rosenkilde C, Vamosi M, Lauridsen JT, Hasfeldt D. Efficacy of Prewarming With a Self-Warming Blanket for the Prevention of Unintended Perioperative Hypothermia in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty. *J Perianesth Nurs*. 1 oct 2017;32(5):419-28.
42. Warming of intravenous and irrigation fluids for preventing inadvertent perioperative hypothermia - Campbell, G - 2015 | Cochrane Library [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009891.pub2/full>
43. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017 | Critical Care Medicine | JAMA Surgery | JAMA Network [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2623725>
44. Soffin EM, Gibbons MM, Wick EC, Kates SL, Cannesson M, Scott MJ, et al. Evidence Review Conducted for the Agency for Healthcare Research and Quality Safety Program for Improving Surgical Care and Recovery: Focus on Anesthesiology for Hip Fracture Surgery. *Anesth Analg*. juin 2019;128(6):1107-17.
45. admin_sfar. Mise à jour de la RFE Antibioprophylaxie 2017 - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfar.org/mise-a-jour-de-la-rfe-antibioprophylaxie-2017/>

46. Kruijt Spanjer MR, Bakker NA, Absalom AR. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 1 sept 2011;25(3):355-65.
47. Passot S, Servin F, Pascal J, Charret F, Auboyer C, Molliex S. A comparison of target- and manually controlled infusion propofol and etomidate/desflurane anesthesia in elderly patients undergoing hip fracture surgery. *Anesth Analg.* mai 2005;100(5):1338-42.
48. De Castro V, Godet G, Mencia G, Raux M, Coriat P. Target-controlled infusion for remifentanyl in vascular patients improves hemodynamics and decreases remifentanyl requirement. *Anesth Analg.* janv 2003;96(1):33-8, table of contents.
49. admin_sfar. Curarisation et décurarisation en anesthésie - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfar.org/curarisation-et-decurarisation-en-anesthesie/>
50. Spinal Anesthesia Using Single Injection Small-Dose Bupivaca... : Anesthesia & Analgesia [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2006/05000/Spinal_Anesthesia_Using_Single_Injection.44.aspx
51. Brown CH, Azman AS, Gottschalk A, Mears SC, Sieber FE. Sedation Depth During Spinal Anesthesia and Survival in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Repair. *Anesth Analg.* mai 2014;118(5):977-80.
52. Moppett IK, Rowlands M, Mannings A, Moran CG, Wiles MD. LiDCO-based fluid management in patients undergoing hip fracture surgery under spinal anaesthesia: a randomized trial and systematic review. *Br J Anaesth.* 1 mars 2015;114(3):444-59.
53. Brammar A, Nicholson A, Trivella M, Smith AF. Perioperative fluid volume optimization following proximal femoral fracture. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cité 7 juill 2022];(9). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003004.pub3/full>

54. Association between Intraoperative Hypotension and Myocardial Injury after Vascular Surgery | Anesthesiology | American Society of Anesthesiologists [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/124/1/35/14239/Association-between-Intraoperative-Hypotension-and>
55. Intraoperative Mean Arterial Pressure Variability and 30-day Mortality in Patients Having Noncardiac Surgery - PubMed [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25929547/>
56. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery: Toward an Empirical Definition of Hypotension. *Anesthesiology*. 1 sept 2013;119(3):507-15.
57. White SM, Moppett IK, Griffiths R, Johansen A, Wakeman R, Boulton C, et al. Secondary analysis of outcomes after 11,085 hip fracture operations from the prospective UK Anaesthesia Sprint Audit of Practice (ASAP-2). *Anaesthesia*. 2016;71(5):506-14.
58. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial | Cardiology | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2654895>
59. Carson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level- driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion (Paris)*. 1998;38(6):522-9.
60. Brunskill SJ, Millette SL, Shokoohi A, Pulford EC, Doree C, Murphy MF, et al. Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [cité 7 juill 2022];(4). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009699.pub2/full>

61. Carson JL, Sieber F, Cook DR, Hoover DR, Noveck H, Chaitman BR, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial. *The Lancet*. 28 mars 2015;385(9974):1183-9.
62. A systematic review of tranexamic acid in hip fracture surgery - Farrow - 2016 - *British Journal of Clinical Pharmacology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.13079>
63. Beloeil H, Albaladejo P, Sion A, Durand M, Martinez V, Lasocki S, et al. Multicentre, prospective, double-blind, randomised controlled clinical trial comparing different non-opioid analgesic combinations with morphine for postoperative analgesia: the OCTOPUS study. *Br J Anaesth*. 1 juin 2019;122(6):e98-106.
64. Kang H, Ha YC, Kim JY, Woo YC, Lee JS, Jang EC. Effectiveness of multimodal pain management after bipolar hemiarthroplasty for hip fracture: a randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am*. 20 févr 2013;95(4):291-6.
65. Guay J, Parker MJ, Griffiths R, Kopp S. Peripheral nerve blocks for hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 mai 2017;5:CD001159.
66. admin_sfar. Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2016 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfar.org/reactualisation-de-la-recommandation-sur-la-douleur-postoperatoire/>
67. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. janv 2014;118(1):85-113.

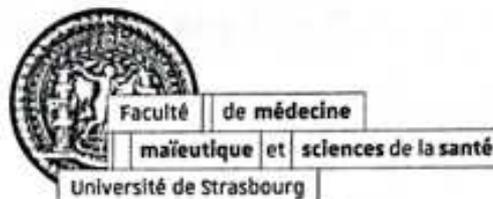
68. admin_sfar. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse postopératoire. Actualisation 2011. Texte court - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfar.org/prevention-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse-postoperatoire-actualisation-2011-texte-court/>
69. White SM, Altermatt F, Barry J, Ben-David B, Coburn M, Coluzzi F, et al. International Fragility Fracture Network Delphi consensus statement on the principles of anaesthesia for patients with hip fracture. *Anaesthesia*. 2018;73(7):863-74.
70. Kawashima H, Watanabe Y, Hioki H, Kozuma K, Kataoka A, Nakashima M, et al. Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists in Patients With Atrial Fibrillation After TAVR. *JACC Cardiovasc Interv*. 23 nov 2020;13(22):2587-97.
71. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 1 févr 2021;42(5):373-498.
72. Lee AYY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 10 juill 2003;349(2):146-53.
73. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D) | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2018.78.8034>

74. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, Muñoz A, Huisman MV, Connors JM, et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med*. 23 avr 2020;382(17):1599-607.
75. Hainaut P. LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS. :6.
76. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 15 mars 2014;383(9921):955-62.
77. Godier A, Martin AC, Rosencher N. ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS : NOUVEAUX ANTAGONISTES ET RÉVERSION EN URGENCE. :10.
78. Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_682188/fr/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier
79. Godon A, Albaladejo P. Gestion des anticoagulants oraux en urgence. 2019;11.
80. Godier A, Gouin-Thibault I, Rosencher N, Albaladejo P, Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire. [Management of direct oral anticoagulants for invasive procedures]. *J Mal Vasc*. mai 2015;40(3):173-81.
81. Pernod G, Albaladejo P, Godier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the working group on perioperative haemostasis (GIHP) - March 2013. *Arch Cardiovasc Dis*. juill 2013;106(6-7):382-93.

82. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med*. 6 août 2015;373(6):511-20.
83. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 4 avr 2019;380(14):1326-35.
84. Ansell JE, Bakhru SH, Laulicht BE, Steiner SS, Grosso M, Brown K, et al. Use of PER977 to reverse the anticoagulant effect of edoxaban. *N Engl J Med*. 27 nov 2014;371(22):2141-2.
85. Godier A, Martin AC, Rosencher N, Susen S. Hémorragie survenant chez un patient traité par un anticoagulant oral direct. *J Mal Vasc*. 1 juill 2016;41(4):272-8.
86. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, et al. Gestion des anticoagulants oraux directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) – septembre 2015. *Anesth Réanimation*. déc 2016;2(6):414-20.
87. Toulouse E, Masseguin C, Lafont B, McGurk G, Harbonn A, A Roberts J, et al. French legal approach to clinical research. *Anaesth Crit Care Pain Med*. déc 2018;37(6):607-14.
88. Martinez P, Elias A, Michel Q. Évolution de la perception de l'utilisation des anticoagulants oraux directs. Enquête auprès de médecins généralistes. *JMV-J Médecine Vasc*. 1 nov 2020;45:S117.
89. Cafaro T, Simard C, Tagalakis V, Koolian M, CanVECTOR Network. Delayed time to emergency hip surgery in patients taking oral anticoagulants. *Thromb Res*. déc 2019;184:110-4.
90. Hourston GJ, Barrett MP, Khan WS, Vindlacheruvu M, McDonnell SM. New drug, new problem: do hip fracture patients taking NOACs experience delayed surgery, longer hospital stay, or poorer outcomes? *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther*. nov 2020;30(6):799-804.

91. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, Huang A, Paterson JM, Nathens AB, et al. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *JAMA*. 28 nov 2017;318(20):1994-2003.
92. Dubois V, Dincq AS, Douxfils J, Ickx B, Samama CM, Dogné JM, et al. Perioperative management of patients on direct oral anticoagulants. *Thromb J*. 2017;15:14.
93. Schuetze K, Eickhoff A, Dehner C, Gebhard F, Richter PH. Impact of oral anticoagulation on proximal femur fractures treated within 24 h - A retrospective chart review. *Injury*. nov 2019;50(11):2040-4.
94. Complications des transfusions - Hématologie et oncologie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 20 août 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/m%C3%A9decine-transfusionnelle/complications-des-transfusions>
95. Bougle A, Harrois A, Duranteau J. Prise en charge du choc hémorragique en réanimation principes et pratiques. *Réanimation*. 7 janv 2008;S1624069307002769.
96. Copotoiu R, Cinca E, Collange O, Levy F, Mertes PM. [Pathophysiology of hemorrhagic shock]. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang*. nov 2016;23(4):222-8.
97. Hamon A, Mokart D, Pouliquen C, Guibert JM de, Cambon S, Duong LN, et al. Intraoperative Hemorrhagic Shock in Cancer Surgical Patients: Short and Long-Term Mortality and Associated Factors. *Shock Augusta Ga*. nov 2020;54(5):659-66.
98. Samama M. Gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs. *Arch Mal Coeur Vaiss - Prat*. févr 2019;2019(275):2-6.
99. Colin C. Les blocs périphériques des membres chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanimation*. juin 2003;22(6):567-81.
100. Item116ss.pdf [Internet]. [cité 20 août 2022]. Disponible sur: <https://www.cofemer.fr/cofemer/ckeditorImage/Files/Item116ss.pdf>

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 : KELLER Prénom : LUDOVIC

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 :

À STRASBOURG, le 20/08/2012

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