



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2024

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 25 novembre 2016)

Présentée et soutenue publiquement
Le 10 Septembre 2024, à Poitiers
Par Madame Roxane LE TAILLANDIER DE GABORY

Accidents vasculaires cérébraux et cancers du
pancréas

COMPOSITION DU JURY

Présidente : Madame le Professeur Nathalie NASR

Membres : Madame le Docteur Mathilde DUPIN
Monsieur le Professeur Jean-Philippe NEAU
Madame le Docteur Camille EVRARD

Directrice de thèse : Madame le Docteur Mathilde DUPIN

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesneur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesneur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesneur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesneur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesneur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesneur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesneur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesneur 1^e cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation – **assesneur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie – **assesneur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesneur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique

- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maitre de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maitres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2026)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (08/2026)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)

- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maitres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – **encadrement stages hospitaliers**
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – **encadrement stages hospitaliers**

Maitres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maitres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAER Henri, botanique et cryptogamie
- FOURTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier madame le **Docteur Mathilde DUPIN**, ma directrice de thèse, pour son encadrement et ses conseils avisés. Sa rigueur et sa bienveillance ont été sources d'inspiration et de motivation constantes.

Je remercie tout autant monsieur le **Professeur Jean-Philippe NEAU**, mon chef de service et co-directeur de thèse. Son expertise, sa disponibilité et ses encouragements ont été essentiels à l'aboutissement de ce travail, ainsi que tout au long de mon cursus d'interne.

Mes remerciements vont aussi à madame le **Professeur Nathalie NASR**, présidente du jury, pour avoir accepté d'évaluer cette thèse et pour ses remarques constructives.

Je suis également très reconnaissante envers madame le **Docteur Camille EVRARD**, praticienne hospitalière en oncologie médicale, pour sa disponibilité, son implication et son intégration à mon jury de thèse.

Un grand merci à madame le **Docteur Gaëlle GODENECHÉ**, chef de service au GHR de La Rochelle, dont l'aide précieuse a été déterminante pour la collecte des données de ce centre. Sa collaboration et sa réactivité ont grandement facilité cette étape cruciale de ma recherche.

J'adresse mes sincères remerciements à l'ensemble de mes co-internes qui ont su m'apporter leur soutien, leur bonne humeur et leurs conseils pendant ce travail. Merci à vous **Morgane, Quentin, Marylou, Mariam, Mathieu, Marie Ri, Mathilde Rv, Ophélie, Léa, Louise D., Sidonie, Romane, Maxime, Nola, Oscar** et **Virgile**.

Un grand merci également à **Louise V., Juliette D., Juliette T., Victor, Pierre-Alexandre** et **Benjamin**, avec qui j'ai passé 6 mois en réanimation, pour leur enthousiasme et joie de vivre, et qui m'auront m'apporté des connaissances et perspectives extérieures à la neurologie.

Merci à tous les autres membres composant l'équipe de neurologie au CHU de Poitiers, grâce à qui mes années d'internat ont été très enrichissantes et agréables : **Mathias, Foucaud, Mathilde Rs., Adrien, Alexandre, Marine, Isabelle, Amélie, Laury, Niels...**

Un immense merci à ma famille :

Merci à vous **Papa** et **Maman** pour ces 27 années passées, vous êtes une source d'inspiration inégalable, et je suis très fière de vous avoir comme parents. Votre soutien au cours de ce travail et pendant ces années de médecine est sans commune mesure. Merci pour votre dévouement sans faille.

Merci à mes frères, **Clément** et **Romain**, vous êtes un puits de joie, de rires, de bonne humeur, également d'inspiration. Et ce, quels que soient la distance et le temps qui nous

séparent. Merci pour votre précieuse aide apportée dans la réalisation de mon travail de thèse (*#excel8hdumat'*).

Mon très cher **Vincent**, merci pour ton amour, ton calme et ta patience. Ta présence à mes côtés et ton soutien dans mon travail ont été de vrais piliers sur lesquels j'ai pu m'appuyer.

Un grand merci à toi **Solène**, pour tes précieux conseils et ton énergie, merci **Azylis** pour tes sourires.

Je suis infiniment reconnaissante envers ma marraine **Delphine** et mon parrain **Éric**, vous avez su m'apporter du soutien et des encouragements tout au long de mon parcours.

Merci également à **Isabelle** et **Ludovic**, pour m'avoir guidée et être restés disponibles et à l'écoute depuis le début de mon cursus.

Enfin, un grand merci à :

Albine et **Jean-François** pour votre accueil chaleureux et votre soutien dans mon parcours. **Valérie** et **Rosalie** pour vos encouragements.

Cécile, Marie, Chloé, Emma, Capucine, Julie et Mélanie, mes amies d'externat. **Clara, Vincent F., Barbara, Maëlle, Louise M., Damien, Coline et Lara**, mes amis d'internat. Nous avons su nous serrer les coudes pendant ces longues années de médecine.

Corentine, Bergamote et Raphaëlle, qui sont et resteront une grande source d'inspiration.

LISTE DES ABREVIATIONS

AIT	Accident Ischémique Transitoire
ALAT	ALanine AminoTransférase
AOD	Anticoagulant Oral Direct
AP	Abdomino-Pelvien
ASAT	ASpartate AminoTransférase
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	AntiVitamines K
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée
CRP	Protéine C-Réactive
CT	Cholestérol Total
DIM-SP	Département d'Informations Médicales et Santé Publique
EP	Embolie Pulmonaire
ESUS	<i>Embolic Stroke of Undetermined Source</i>
ETEV	Evènements Thrombo-Emboliques Veineux
FA	Fibrillation Atriale
FT	Facteur Tissulaire
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GGT	Gamma-Glutamyl Transférase
GHR	Groupe Hospitalier Régional
Hb	Hémoglobine
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HTA	HyperTension Artérielle
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
NBTE	<i>Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis</i>
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
PNN	PolyNucléaires Neutrophiles
TAP	Thoraco-Abdomino-Pelvien
TCA	Temps de Céphaline Activé
TDM	TomoDensitoMétrie
TG	TriGlycérides
TP	Taux de Prothrombine
TVP	Thrombose Veineuse Profonde

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS-----	5
LISTE DES ABREVIATIONS-----	7
SOMMAIRE-----	8
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES-----	9
I. INTRODUCTION-----	10
II. RAPIDES RAPPELS SUR LES CANCERS PANCREATIQUES-----	12
A. EPIDEMIOLOGIE-----	12
B. LOCALISATIONS ET SYMPTOMATOLOGIE-----	13
C. DIAGNOSTIC POSITIF ET TYPES HISTOLOGIQUES-----	14
III. L'ETUDE-----	16
A. OBJECTIFS DE L'ETUDE-----	16
B. MATERIEL ET METHODES-----	16
i. Sélection des patients-----	16
ii. Données recueillies-----	17
iii. Analyses statistiques-----	18
IV. RESULTATS-----	19
A. ANALYSE PRINCIPALE-----	19
i. Caractéristiques démographiques-----	19
ii. Caractéristiques biologiques-----	20
iii. Caractéristiques cliniques et radiographiques-----	21
B. ANALYSES SECONDAIRES-----	22
V. DISCUSSION-----	26
A. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES-----	26
B. CARACTERISTIQUES CLINIQUES-----	26
C. CRITERES RADIOGRAPHIQUES ET HYPERCOAGULABILITE-----	27
D. AUTRES ELEMENTS BIOLOGIQUES-----	31
E. ETIOLOGIES DES AVC ISCHEMIQUES-----	32
F. CHRONOLOGIE ET PRONOSTIC-----	32
VI. LIMITES DE L'ETUDE-----	33
VII. CONCLUSION ET OUVERTURE-----	35
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES-----	36
ANNEXES-----	40
RESUME ET MOTS CLES-----	52
SERMENT-----	53

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 - Comparaison des données démographiques, facteurs de risque et antécédents	20
Tableau 2 - Comparaison des données biologiques recueillies à l'admission	21
Tableau 3 - Comparaison des données cliniques et radiologiques de l'AVC ischémique	22
Tableau 4 - Données concernant les cancers du pancréas	23
Tableau 5 – Comparaison des données de mortalité entre les cas et les témoins, et au sein des patients avec un cancer pancréatique	23
Tableau 6 - Comparaison des phénotypes étiologiques selon ASCOD	24
Tableau 7 - Etat d'hypercoagulabilité chez les patients avec le diagnostic de cancer du pancréas	24
Tableau 8 - Score de TICl modifié	43
Tableau 9 - Score NIHSS	45
Tableau 10 - Score de Rankin modifié	47
Tableau 11 - Calcul du score ISTH	49
Figure 1 - Anatomie pancréatique et des voies biliaires	12
Figure 2 - Localisations préférentielles des adénocarcinomes pancréatiques et leurs symptômes associés	14
Figure 3 - Adénocarcinome du corps du pancréas (flèche blanche), sur un scanner injecté en coupe axiale	15
Figure 4 - Flow Chart, sélection des patients	19
Figure 5 - AVC ischémiques multiples sur une IRM cérébrale en séquence DWI b1000, chez un patient avec un cancer pancréatique récemment diagnostiqué	28
Figure 6 - Mécanismes impliqués dans l'état d'hypercoagulabilité, notamment retrouvés dans le cadre d'un cancer pancréatique	30
Figure 7 - TDM abdomino-pelvien, chez un patient de l'étude victime d'un AVC ischémique, amenant à la découverte d'un cancer pancréatique avec métastases hépatiques (étoiles) et infarctus splénique (flèche)	31
Figure 8 - Verres standards	42
Figure 9 - Echelle de Glasgow	46
Figure 10 - Nodule valvulaire mitral (flèche bleue), sur échographie transthoracique chez un patient atteint d'un cancer pancréatique	51

I. INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent la pathologie neurologique la plus commune avec une personne atteinte toutes les 5 secondes dans le monde [1]. Il s'agit d'une des plus grandes causes de morbi-mortalité dans le monde [2], et même la première cause chez les femmes. Les formes ischémiques d'AVC sont les plus fréquentes et représentées à 80% en population caucasienne. Parmi les étiologies les plus courantes, il y a les causes athéromateuses, microangiopathiques et cardio-emboliques, comme retenues par la classification ASCOD [3]. Cependant, un quart à un tiers des AVC ischémiques restent de cause dite indéterminée, ou « ESUS » pour le terme Anglais de *Embolic Stroke of Undetermined Source* [4]. Au sein de cette catégorie, 10 à 20 % des patients auraient un diagnostic de cancer à l'issue du bilan étiologique de l'AVC [5].

Le risque thromboembolique chez les patients atteints de cancer est à l'heure actuelle bien connu, quoi que principalement décrit en ce qui concerne les événements thromboemboliques veineux [6]. Armand TROUSSEAU en 1865, a été l'un des premiers à diagnostiquer son propre cancer digestif à la suite d'une thrombose veineuse profonde (TVP). Aujourd'hui, le concept de « syndrome de Trousseau » est largement utilisé pour décrire non seulement, la survenue d'un événement thromboembolique conduisant au diagnostic de malignité, mais également l'état d'hypercoagulabilité dans le contexte de cancer. Et ce, à la fois sur les plans veineux et artériels [7].

Certains cancers semblent avoir un potentiel thromboemboligène plus important que d'autres ; le cancer du pancréas en est un exemple frappant [8,9]. En effet, ce dernier bien que peu fréquent, se situe à la 4^{ème} place des décès par cancer dans le monde [10], et à la première place dans la survenue des événements thromboemboliques veineux [11]. L'équipe de *Chan et al.* [12], évoque par son étude rétrospective publiée en 2018, un risque d'AVC ischémique multiplié par deux à la suite d'un diagnostic de cancer pancréatique. Notion qui semble particulièrement ressortir dans les 6 mois suivant le diagnostic de malignité [13].

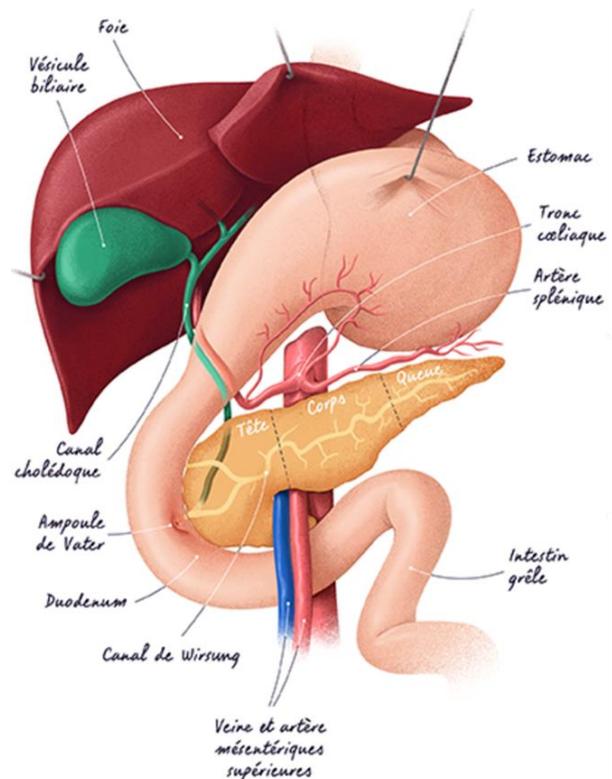
Outre ces quelques études, la littérature reste pauvre en ce qui concerne les infarctus cérébraux dans un contexte de néoplasie pancréatique. On y retrouve principalement des *Case Reports* [14–16]. Peu de données sont disponibles afin d'établir un lien physiopathologique entre ces deux diagnostics. Seul *Bonnerot et al.* [17] a publié en 2016 une étude observationnelle et rétrospective visant à isoler des facteurs clinico-radio-biologiques particuliers aux patients présentant un AVC ischémique et atteint d'un cancer du pancréas. Il a étudié une cohorte de 17 patients provenant de plusieurs centres en Lorraine, en parallèle de 18 *Case Reports* retrouvés dans la littérature. Aucune étude comparative sur le sujet n'a été réalisée depuis.

L'objectif de cette étude est donc de **déterminer des patterns cliniques, biologiques et radiologiques inhérents aux AVC ischémiques en lien avec une néoplasie pancréatique** ; ceci par comparaison à un groupe de témoins, indemnes de tout cancer. Le but étant de pouvoir établir des « drapeaux rouges », et ainsi aller vers la mise en place de mesures de préventions primaires, ou le cas échéant, permettre une intervention précoce sur le cancer.

II. RAPIDES RAPPELS SUR LES CANCERS PANCREATIQUES

La majeure partie des informations sont tirées du “*Collège des Enseignants d’Hépatogastro-Entérologie et de Chirurgie Digestive*”, 4^{ème} édition de 2018 [18] ; et de “*L’Encyclopédie Médico-Chirurgicale d’Hépatologie*”, mise à jour en 2022 [19].

Figure 1 - Anatomie pancréatique et des voies biliaires [20]



A. EPIDEMIOLOGIE

Le cancer du pancréas représente 15% des cancers digestifs, et 90% des tumeurs solides du pancréas (le reste comprend principalement les tumeurs neuroendocrines, ou les métastases pancréatiques).

L’incidence de ce cancer est en perpétuelle augmentation en France, elle a doublé chez les hommes et triplé en population féminine, entre 1982 et 2012 selon la publication de *Bouvier et al.* [21] en 2017.

A l’échelle internationale, leur fréquence est plus importante au sein des **pays développés**, avec un taux d’incidence bien plus élevé en Amérique du Nord et en Europe Occidentale (environ 7,4 cas pour 100 000 habitants), par rapport aux taux retrouvés en Afrique, au Moyen Orient, ou encore en Asie Centrale (< 1,5 cas pour 100 000 habitants) [22]. Ces divergences seraient liées à des différences sur les plans génétiques, alimentaires et somatométriques.

Le pronostic de ces tumeurs malignes fait partie des plus défavorables : actuellement rangé à la **quatrième place des décès par cancer dans le monde** [10], on prévoit qu'il passe au 2^{ème} rang de décès par cancer d'ici 2030 [23]. Le taux de survie globale à 5 ans, tous stades confondus, est de 7 à 8% ; la médiane de survie s'étend de 8 à 24 mois selon le stade auquel est porté le diagnostic [24].

L'âge médian au diagnostic est de **71 ans**, et constitue un des facteurs de risque de survenue de cancer pancréatique. Le sex-ratio est proche de 1.

Parmi les autres facteurs de risque de cancer pancréatique, on retient le **tabagisme** avec un risque croissant en fonction de la durée d'exposition ; l'**obésité** ; le **diabète** ; la **pancréatite chronique** et la **prédisposition héréditaire**. A noter que 15 à 20% des cancers du pancréas sont associées à des mutations génétiques prédisposantes [25]. D'autres facteurs anthropométriques, environnementaux, liés au mode de vie restent débattus.

B. LOCALISATIONS ET SYMPTOMATOLOGIE

La présentation clinique d'un cancer pancréatique dépend de sa localisation, qui est **céphalique** dans plus de 70% des cas ; corporéo-caudale pour 20 à 30% des cas. Les autres localisations sont plus rares.

Une **altération importante de l'état général** est présente de manière quasi systématique [26], avec une perte de poids souvent supérieure à 5% par rapport au poids de forme, en quelques mois seulement.

Les **douleurs abdominales** sont également un symptôme commun aux différentes localisations, et apparaissent souvent tardivement car en lien avec l'envahissement vasculaire adjacent.

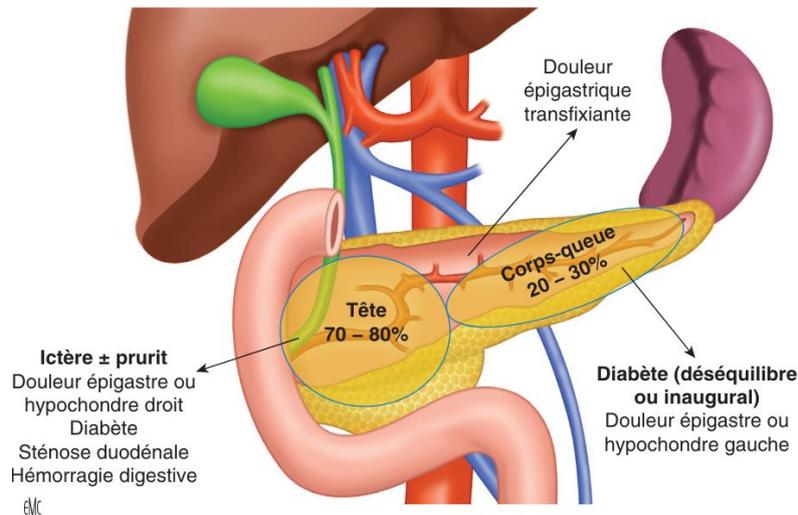


Figure 2 - Localisations préférentielles des adénocarcinomes pancréatiques et leurs symptômes associés [19].

Lorsque la tumeur est localisée en céphalique, l'**ictère** prédomine par obstruction de la voie biliaire principale, il peut occasionner un **prurit** et se traduit biologiquement par une cholestase hépatique à bilirubine augmentée (*Figure 2*). L'apparition d'un **diabète** après l'âge de 50 ans, ou le déséquilibre inexplicable d'un diabète connu doivent constituer un signal d'alarme, et faire rechercher un cancer pancréatique dont la localisation sera plutôt corporeo-caudale (*Figure 2*).

Des présentations moins typiques existent, tels qu'un tableau initial sous la forme d'une pancréatite aiguë (10% des cas), d'une angiocholite, d'un syndrome occlusif. Les douleurs peuvent être projetées et trompeuses, telle que la douleur dorsale faisant évoquer un lumbago.

C. DIAGNOSTIC POSITIF ET TYPES HISTOLOGIQUES

Un faisceau d'arguments cliniques mène généralement en la réalisation d'une imagerie, dont la référence est le **scanner abdomino-pelvien** (TDM-AP) sans, puis avec injection de produit de contraste iodé. Ce dernier permet un diagnostic positif, via des signes scanographiques directs (**masse hypodense et mal limitée du pancréas**, *Figure 3*) et indirects (dilatation des voies biliaires ou du canal pancréatique en amont de la tumeur).

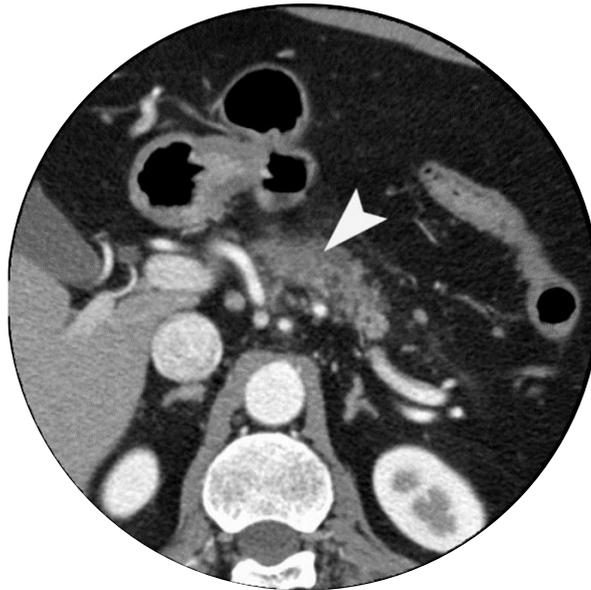


Figure 3 - Adénocarcinome du corps du pancréas (*flèche blanche*), sur un scanner injecté en coupe axiale [18].

Le scanner sert également au bilan d'extension à la recherche d'un **envahissement vasculaire ou rétropéritonéal**, ainsi qu'à la recherche de **métastases** (ganglionnaires, hépatiques, pulmonaires). Il permet enfin de déterminer la résecabilité de la tumeur.

Seules les tumeurs non résecables nécessitent la réalisation d'un examen histologique par ponction-biopsie, qui reste indispensable avant tout traitement par radio- ou chimiothérapie. Elles représentent la majorité des cas : 80 à 90% des tumeurs au moment du diagnostic [24]. En effet le cancer du pancréas évolue rapidement et envahit facilement les vaisseaux adjacents, favorisant la dissémination métastatique.

Parmi les types histologiques, l'**adénocarcinome** est largement prédominant et représente 90% des cas de tumeurs épithéliales exocrines du pancréas. Il s'agit de formations canalaire, glandulaires ou tubulaires développées au sein d'un abondant stroma.

Les autres types histologiques ne font pas l'objet d'une description détaillée ici et sont bien plus rares : autres types de tumeurs épithéliales exocrines, les tumeurs épithéliales endocrines et les tumeurs non-épithéliales.

III. L'ETUDE

A. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de notre étude est de mettre en évidence des patterns cliniques, biologiques et radiologiques inhérents aux AVC ischémiques en lien avec une néoplasie pancréatique, par comparaison à des patients ayant fait un AVC ischémique en dehors de tout contexte de cancer. Le **critère de jugement principal** est donc la recherche d'une différence significative, selon un risque α de 5%, sur chacun des critères cliniques (antécédents, facteurs de risque et scores cliniques), biologiques et radiologiques de l'AVC étudiés.

Les **objectifs secondaires** consistent à étudier les caractéristiques des cancers pancréatiques chez les patients victimes d'un AVC ischémique, ainsi que les données sur la mortalité. Les phénotypes étiologiques des AVC ischémiques entre les cas et les témoins seront comparés grâce à la classification ASCOD subdivisée en 2 catégories (1-2 pour une cause définie /probable, 0-3 et 9 pour une cause non retrouvée /non explorée). Enfin, les données en lien avec une hypercoagulabilité sanguine sont analysées : survenue d'un évènement thromboembolique veineux, encadrant de 6 mois celle de l'AVC ischémique dans le groupe des cas ; l'existence d'infarctus associés d'autres localisations ou encore d'une endocardite marastique.

B. MATERIEL ET METHODES

i. Sélection des patients

Les cas et les témoins ont été sélectionnés sur une période de temps allant du 1^{er} janvier 1990 au 31 décembre 2023, avec l'aide du Département d'Informations Médicales et Santé Publique (DIM-SP) de deux centres de Nouvelle-Aquitaine : le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Poitiers et le Groupe Hospitalier Régional (GHR) de La Rochelle. Le recueil s'est fait sur la base de données informatisées et cotations d'actes de chacun de ces deux centres.

Les cas sélectionnés sont des patients ayant présenté à la fois un AVC ischémique et un cancer du pancréas.

Le diagnostic d'AVC ischémique doit reposer sur une preuve radiologique : soit par le biais d'une imagerie par résonance magnétique (IRM), ou celui d'un scanner cérébral (TDM).

Le diagnostic de cancer du pancréas, quant à lui, est retenu lorsqu'il repose sur une preuve histologique (biopsique ou chirurgicale) et très fortement suspecté sur un scanner abdominopelvien (notamment en cas de décision collégiale d'abstention thérapeutique), ou annoncé au patient par nos confrères Oncologues devant le tableau clinique, biologique ou radiologique.

Par ces critères, 167 cas ont pu être sélectionnés, 87 au CHU de Poitiers et 80 au GHR de La Rochelle. Parmi eux, les patients ayant présenté un accident ischémique transitoire (AIT), n'ayant pas de preuve de l'ischémie à l'imagerie, ayant fait un AVC hémorragique, ou n'ayant pas de diagnostic de cancer pancréatique avéré ont été exclus de l'étude. Il en est de même pour les patients n'ayant aucune donnée informatisée.

Sont également exclus les patients pour lesquels les diagnostics d'AVC et de cancer du pancréas sont espacés de plus de 6 mois.

Chaque cas est apparié à un témoin sur l'âge, le sexe et l'année de survenue de l'AVC ischémique. Les témoins sont des patients qui ont présenté un AVC ischémique en dehors de tout diagnostic de cancer (à la fois solide et hématologique) ; et ce sur toute la période antérieure à l'AVC, jusqu'à la date de recrutement / décès le cas échéant. Les critères diagnostics d'AVC ischémique chez les témoins sont identiques à ceux décrits précédemment pour les cas.

ii. Données recueillies

Pour chaque patient inclus, sont recueillies les **données démographiques** (âge au moment de l'AVC, sexe). Les **facteurs de risque vasculaires** tels que l'existence d'une hypertension artérielle (HTA) ; d'une dyslipidémie (définie par la prise d'un traitement par Statine) ; l'existence d'un diabète (0) ; l'indice de masse corporelle (IMC) ; la consommation tabagique (considérée en 2 catégories : absente / sevrée depuis plus de 2 ans [27], ou active / sevrée depuis < 2ans) ; la consommation éthylique (0). Les autres antécédents, tels qu'une histoire d'AVC ischémique ou d'accident ischémique transitoire (AIT), l'existence d'une fibrillation atriale (FA) connue ou découverte à l'admission sur l'électrocardiogramme ou la surveillance scopée, ainsi que la survenue récente (≤ 6 mois) d'un évènement thromboembolique veineux (ETEV : embolie pulmonaire (EP) ou thrombose veineuse profonde (TVP)) sont répertoriés. La prise préalable d'un traitement antiagrégant plaquettaire (par Aspirine ou Clopidogrel) et / ou d'un traitement anticoagulant (anticoagulant oral direct (AOD), antivitamine K (AVK) ou Héparine) ; l'existence d'une chimiothérapie en cours.

Concernant l'AVC ischémique, nous nous sommes intéressés à la date de survenue, le type d'imagerie cérébrale réalisée dans le bilan (IRM cérébrale ou scanner cérébral), les territoires vasculaires atteints (1 seul AVC dans 1 seul territoire, plusieurs spots ischémiques dans 1 seul territoire, plusieurs AVC dans différents territoires). La réalisation d'une thrombolyse et / ou d'une thrombectomie en phase aigüe ; et le cas échéant, le score de mTICI (ANNEXE 3) est renseigné ainsi que la survenue d'un remaniement hémorragique. Les scores cliniques du NIHSS et du Glasgow à l'admission sont recueillis ; tel que le score de Rankin modifié pré-AVC (ANNEXE 4, 0, ANNEXE 5).

A propos du **cancer pancréatique**, nous avons répertorié la date de diagnostic, les analyses histopathologiques le cas échéant, la localisation (tête, corps, isthme, queue), et le statut métastatique.

Nous rassemblons également les **résultats d'analyses biologiques**, réalisées à l'admission du patient, avec le nombre de plaquettes, le taux de prothrombine (TP), le temps de céphaline activé (TCA), le fibrinogène, les D-dimères ; ces derniers permettant de déterminer l'existence d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD, ANNEXE 7), selon le score ISTH [28].

L'hémoglobine (Hb), les leucocytes, la protéine C-réactive (CRP), le bilan lipidique (cholestérol total (CT), *low density lipoprotein* (LDL), *high density lipoprotein* (HDL) et triglycérides (TG)), le bilan hépatique (aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT), gamma-glutamyl transférase (GGT)), et l'albumine sont recueillis.

Enfin, nous nous intéressons aux données concernant le bilan étiologique de l'AVC ischémique selon la classification ASCOD (ANNEXE 8) ; la présence d'une endocardite marastique (ANNEXE 9) ; la survenue d'un évènement thromboembolique veineux (EP ou TVP) dans les 6 mois suivant l'infarctus cérébral ; l'existence de lésions ischémiques systémiques associées ; et la récurrence d'un AVC ischémique.

iii. Analyses statistiques

Les analyses statistiques sont réalisées sur le site BiostaTGV®, via le logiciel de statistique R. Nous comparons ici deux groupes de patients appariés, selon l'hypothèse de normalité. Les variables quantitatives sont exprimées par leur médiane, et comparées par le Test de Student. Dans le cadre des variables quantitatives, le Test de Wilcoxon a dû être utilisé à deux reprises devant des effectifs comparés < 30 patients, et ne respectant donc pas l'hypothèse de normalité. Les variables qualitatives nominales sont exprimées en pourcentage et comparées par le Test de McNemar. Une différence significative entre les deux groupes est définie par une valeur de $p < 0,05$.

IV. RESULTATS

Sur la période de temps allant du 1^{er} janvier 1990 au 31 décembre 2023, et en respectant les différents critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons pu inclure 56 cas et 56 témoins (Figure 4).

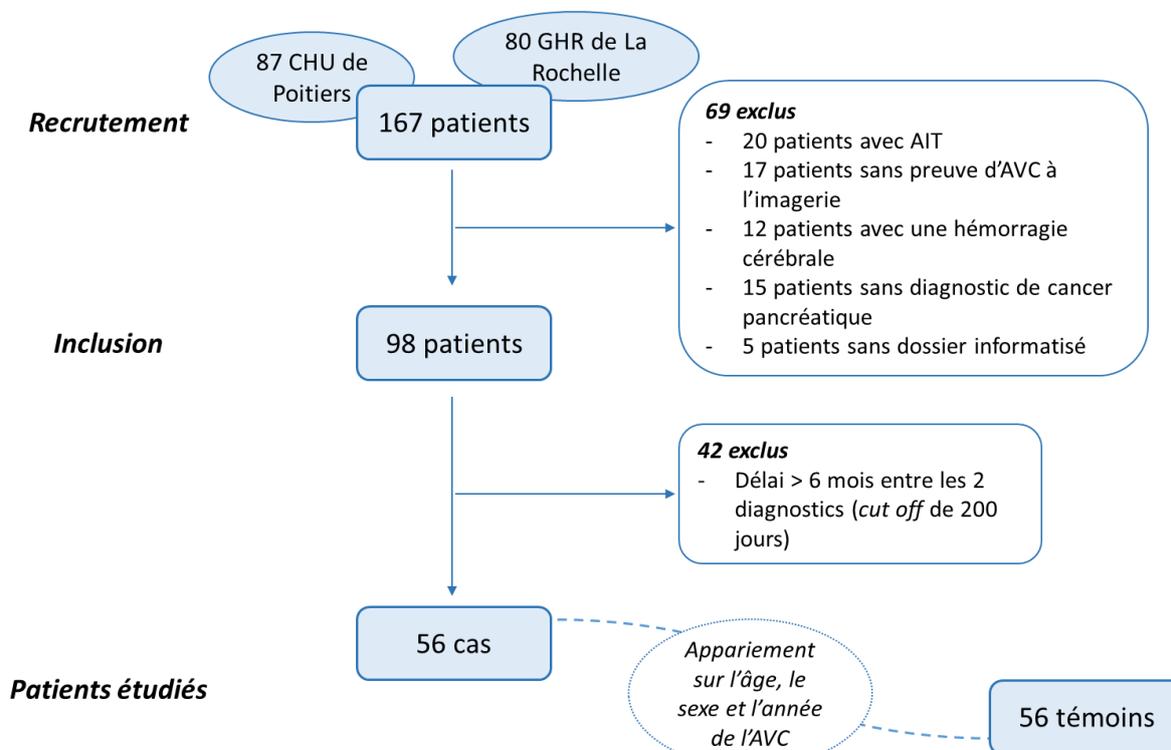


Figure 4 - Flow Chart, sélection des patients.

A. ANALYSE PRINCIPALE

i. *Caractéristiques démographiques*

L'âge médian retrouvé pour la survenue d'un cancer du pancréas et d'un AVC ischémique est **77 ans**. Parmi les sujets cas inclus, plus de la moitié sont de sexe masculin (55,4%), *Tableau 1*.

Concernant les **facteurs de risque cardiovasculaires** (*Tableau 1*), on ne met pas en évidence de différence significative entre les cas et les témoins pour l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le diabète, le tabagisme ou l'éthylisme chronique. Seul l'**indice de masse corporelle** (IMC) revient significativement plus élevé dans le groupe témoins (p -value = 0,017), avec une médiane de 26kg/m², soit dans la zone de surpoids.

Les autres antécédents étudiés, ainsi que la prise préalable d'un traitement antithrombotique, ne permettent pas de retrouver de différence significative entre les 2 groupes (*Tableau 1*).

Tableau 1 - Comparaison des données démographiques, facteurs de risque et antécédents.

Les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentages, les valeurs quantitatives par la médiane. IMC = Indice de Masse Corporelle ; AVCi = Accident Vasculaire Cérébral ischémique ; AIT = Accident Ischémique Transitoire

	AVCi + Cancer pancréas (n = 56)	AVCi (n = 56)	p- value
Âge, années	77	76,6	0.971
Sexe masculin (%)	55,4	55,4	1
Facteurs de risque			
Hypertension artérielle (%)	53,6	76,8	0.055
Dyslipidémie (%)	26,8	53,6	0.065
Diabète (%)	30,4	34,5	0.817
IMC, kg/m ²	23,9 (n = 34)	26 (n = 43)	0.017
Tabac (%)	34,9 (n = 43)	18,6 (n = 43)	0.449
Ethylisme chronique (%)	11,4 (n = 44)	11,4 (n = 44)	1
Antécédent d'AVCi ou d'AIT (%)	17,9	25	0.668
Fibrillation atriale pré-existante (%)	23,2	16,1	0.915
Antithrombotique			
Antiagrégant, Aspirine, Clopidogrel (%)	14,3	35,7	0.151
Anticoagulant (%)	35,7	7,1	0.109

ii. Caractéristiques biologiques

Les analyses biologiques réalisées en routine lors de l'admission d'un patient pour un tableau d'AVC, font ressortir plusieurs éléments (*Tableau 2*). Tout d'abord l'**hémoglobine** semble avoir un taux significativement plus bas (médiane = 12,1 g/dL et p-value < 0,001) dans le groupe d'AVC ischémique avec cancer pancréatique. Tandis que les **leucocytes** ont des valeurs significativement plus élevées chez ces mêmes cas (médiane = 10,75 G/L et p-value = 0,005). Ce dernier allant de pair avec une **CRP** plus élevée dans le groupe cancer du pancréas, de manière significative (médiane = 30 mg/L et p-value < 0,001).

L'étude du bilan de coagulation (*Tableau 2*) met en évidence des valeurs de **D-dimères** significativement plus élevées (médiane = 7 583 ng/mL et p-value < 0,001) dans le groupe avec cancer du pancréas ; de même qu'un **taux de prothrombine** (TP) significativement plus faible (médiane 81,5% et p-value = 0,002) chez les cas. Néanmoins, il n'existe pas de différence sur les valeurs de fibrinogène, du temps de céphaline activé (TCA), ou du taux de plaquettes ; éléments pour lesquels les valeurs médianes restent dans la norme.

Les derniers résultats (*Tableau 2*) mettent en évidence une perturbation du bilan hépatique avec cytolyse, dans le groupe des cas : les **transaminases** sont significativement plus élevées chez ces patients (médiane des ASAT = 43 U/L et p -value = 0,002 ; médiane des ALAT = 34 U/L et p -value = 0,006). La valeur des gamma-GT n'est pas significativement différente entre les 2 groupes, mais étudiée sur un échantillon très restreint de seulement 4 témoins par manque de données. Enfin les **triglycérides** semblent être plus élevés de manière significative chez les témoins avec une médiane de 1,47 g/L (p -value = 0,006). Les reste du bilan lipidique ne retrouve pas de différence entre les deux groupes.

Tableau 2 - Comparaison des données biologiques recueillies à l'admission.

Les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentages, les valeurs quantitatives par la médiane. Hb = hémoglobine ; TP = Taux de Prothrombine ; TCA = Temps de Céphaline Activé ; HDL = High Density Lipoprotein ; LDL = Low Density Lipoprotein ; ASAT = Aspartate Aminotransférase ; ALAT = Alanine Aminotransférase

	AVCi + Cancer pancréas (n = 56)	AVCi (n = 56)	p- value
Hb, g/dL	12,1	13,8	< 0.001
Plaquettes, G/L	200	221	0.666
Leucocytes, G/L	10,75	7,6	0.005
TP, %	81,5	93	0.002
TCA	1,02	0,98	0.488
Fibrinogène, g/L	3,4	3,55	0.456
D-dimères, ng/mL	7 583	777	< 0.001
Augmentés pour l'âge (%)	90,9 (n = 33)	40 (n = 40)	< 0.001
CRP, mg/L	30	3	< 0.001
Cholestérol Total, g/L	1,63	1,85	0.245
HDL-cholestérol, g/L	0,43	0,48	0.981
LDL-cholestérol, g/L	0,97	0,94	0.692
Triglycérides, g/L	1,05	1,47	0.006
Bilan hépatique			
ASAT, U/L	43	19	0.002
ALAT, U/L	34	17	0.006
Gamma-GT, U/L	243 (n = 33)	72,5 (n = 4)	0.125

iii. Caractéristiques cliniques et radiographiques

Le *Tableau 3* reprend les données concernant les AVC ischémiques. Le type d'imagerie réalisée (IRM ou scanner cérébral) est relativement comparable entre les deux groupes, bien que l'IRM cérébrale semble majoritairement utilisée, qu'il s'agisse des cas ou des témoins. Les patients ayant un cancer du pancréas font statistiquement plusieurs AVC ischémiques dans **différents territoires vasculaires** (55,4% d'entre eux, contre 12,5% des témoins, avec une p -value = 0,007). Par ailleurs, les patients ayant un cancer du pancréas ont une symptomatologie plus sévère que le groupe des patients témoins : 66,7% ont un AVC symptomatique avec un **score NIHSS > 3**, contre 46,3% des témoins, laissant une p -value = 0,021. La vigilance initiale n'est pas impactée par l'existence d'un cancer du pancréas. Toutefois, on note que le niveau

d'autonomie avant l'AVC, exprimée par le score de **Rankin modifié**, est significativement plus altéré dans le groupe avec cancer du pancréas (p -value = 0,002).

Tableau 3 - Comparaison des données cliniques et radiologiques de l'AVC ischémique.

Les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentages, les valeurs quantitatives par la médiane. IRM = Imagerie par Résonance Magnétique ; AVCi = Accident Vasculaire Cérébral ischémique ; GCS = Glasgow Coma Scale ; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale.

Comparaison des données concernant l'AVC ischémique			
	AVCi + Cancer pancréas (n = 56)	AVCi (n = 56)	p- value
Imagerie			
IRM cérébrale (%)	51,8	64,3	0.381
Scanner cérébral (%)	48,2	35,7	0.456
Territoires			
1 seul AVC étendu dans 1 territoire (%)	41,1	85,7	< 0.001
Plusieurs spots ischémiques dans 1 territoire (%)	3,6	1,8	0.999
Plusieurs territoires (%)	55,4	12,5	0.007
NIHSS d'entrée			
NIHSS >3 (%)	5 (n = 39) 66,7	3 (n = 54) 46,3	0.192 0.021
Rankin pré-AVC	1	0	0.002
GCS d'entrée			
GCS <15 (%)	15 17,9	15 19,6	0.818 1
Thrombolyse (%)	1,8	16,1	0.488
Thrombectomie (%)	1,8	8,9	0.770
Remaniement hémorragique (%)	5,4	5,4	0.843

B. ANALYSES SECONDAIRES

Les cancers pancréatiques pour lesquels un diagnostic histopathologique a été réalisé, sont tous des **adénocarcinomes** (Tableau 4). A noter par ailleurs, que presque 95% des cancers sont diagnostiqués au **stade d'emblée métastatique**. La néoplasie est préférentiellement située au niveau de la tête et de la queue du pancréas, qui représentent plus de 60% des localisations retrouvées.

On constate grâce au Tableau 4, que le diagnostic de cancer du pancréas peut être aussi bien porté en amont de l'AVC ischémique qu'en aval, avec une répartition plutôt équitable (54% de diagnostic avant l'AVC versus 46% après). La conséquence d'un diagnostic de cancer pancréatique porté en amont de la survenue de l'AVC, est la mise en route rapide d'un traitement par **chimiothérapie** : presque 20% des cas sont concernés lors de leur diagnostic d'AVC. Les chimiothérapies retrouvées sont la GEMCITABINE et le FOLFIRINOX. Quant à la configuration inverse, la survenue d'un AVC ischémique semble accélérer le diagnostic du cancer, avec un délai médian entre les deux diagnostics de 17,5 jours.

La **mortalité** chez les patients diagnostiqués d'un cancer du pancréas est importante : pour 56 patients étudiés, 54 sont décédés soit plus de 80% d'entre eux. Chez ces patients, le décès survient dans une médiane de 41 jours suivant la survenue de l'AVC ischémique ; délai significativement plus court que celui observé chez les 17 patients témoins décédés (505 jours avec une p -value < 0,001). Dans le groupe des cas, on ne retrouve pas de différence significative sur le délai de décès, qu'il soit calculé à partir de la date de l'AVC ischémique ou de celle du diagnostic de malignité (Tableau 5).

Tableau 4 - Données concernant les cancers du pancréas.

Les quelques valeurs quantitatives sont exprimées par la médiane. AVC = Accident Vasculaire Cérébral ; TAP = Thoraco-Abdomino-Pelvien

*Les autres localisations de cancer peuvent correspondre à : tête + corps, corps + queue, isthmo-caudal.

	AVCi + Cancer pancréas <i>n = 56</i>
Date de diagnostic	
Avant AVC ischémique	53,6% (<i>n = 30</i>)
. Délai Cancer --> AVC, jours	51
Après AVC ischémique	46,4% (<i>n = 26</i>)
. Délai AVC --> Cancer, jours	17,5
Diagnostic histologique	55,4% (<i>n = 31</i>)
. Biopsie	90,3%
. Chirurgie	9,7%
. Adénocarcinome	100%
Scanner TAP	76,8%
Localisation	
. Tête	32,7%
. Corps	16,3%
. Queue	30,6%
. Isthme	8,2%
. Autres*	12,2%
Métastases	94,80%
Chimiothérapie en cours	19,6%

Tableau 5 – Comparaison des données de mortalité entre les cas et les témoins, et au sein des patients avec un cancer pancréatique.

Les valeurs quantitatives sont exprimées par la médiane. AVCi = Accident Vasculaire Cérébral ischémique

	AVCi + Cancer pancréas <i>(n = 54 décès)</i>	AVCi <i>(n = 17 décès)</i>	<i>p</i>-value
Délai Cancer --> Décès <i>(jours)</i>	81,5		
Délai AVCi --> Décès <i>(jours)</i>	41	505	< 0,001
<i>p</i>-value	0,08		

Il est mis en évidence une différence significative quant aux **phénotypes étiologiques** des AVC ischémiques selon la classification ASCOD (*Tableau 6*) ; avec une cause plus fréquemment retrouvée chez les patients indemnes de cancer (p -value < 0,001). Prises indépendamment, seule l'origine athéromateuse est significativement plus fréquente chez les patients sans cancer (48,2% et p -value = 0,011). Il n'y a pas de différence retrouvée pour les autres étiologies de ASCOD.

Tableau 6 - Comparaison des phénotypes étiologiques selon ASCOD.

Les valeurs sont qualitatives et sont exprimées en pourcentage. AVCi = Accident Vasculaire Cérébral ischémique.

	AVCi + Cancer pancréas (n = 56)	AVCi (n = 56)	p- value
Défini ou probable : ASCOD 1 ou 2 (%)	30,4	89,3	< 0.001
Athéromateux (%)	5,4	48,2	0.011
Microvasculaire (%)	7,1	14,3	0.764
Cardioembolique (%)	17,9	32,1	0.445
Autres (%)	1,8	5,4	0.923
Dissection (%)	0	3,6	0.924

Tableau 7 - Etat d'hypercoagulabilité chez les patients avec le diagnostic de cancer du pancréas.

AVCi = Accident Vasculaire Cérébral ischémique ; CIVD = Coagulation Intravasculaire disséminée.

*Seuls sont pris en compte les patients ayant eu un Scanner TAP (*Tableau 4*).

**Seuls sont pris en compte les patients ayant eu une échographie cardiaque

	AVCi + cancer pancréas (n = 56)
Evènements thromboemboliques veineux	(n = 56)
. < 6 mois précédant l'AVCi	30,4%
. < 6 mois suivant l'AVCi	28,6%
Infarctus artériel systémique*	20,9% (n = 43)
. Rein	66,7%
. Rate	66,7%
. Plusieurs localisations	44,4%
. Autres	4,9%
Endocardite marastique**	4,3% (n = 23)
CIVD	39,4% (n = 33)
. Latente	84,6%
. Décompensée	15,4%

Ce sont presque un tiers des patients au sein du groupe avec cancer du pancréas qui présentent un **évènement thromboembolique veineux** (embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde), dans les 6 mois encadrant la survenue de l'AVC ischémique (*Tableau 7*). Un cinquième de ces patients, explorés par scanner TAP, ont un infarctus artériel dans un territoire autre que cérébral. Les localisations ischémiques retrouvées préférentiellement sont rénale et splénique, avec dans presque la moitié des cas des localisations multiples. Un seul

patient a été diagnostiqué d'une **endocardite marastique** (*Tableau 7*), sur une minorité de patients explorés par échographie cardiaque, transthoracique ou transoesophagienne.

Une coagulation intravasculaire disséminée (**CIVD**) est présente chez près de 40% des patients diagnostiqués, à la fois d'un cancer du pancréas et d'un AVC ischémique, dans un délai inférieur à 6 mois (*Tableau 7*). Peu sont décompensées, 85% sont sous forme latente, avec un score ISTH < 5.

V. DISCUSSION

A. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES

L'**incidence** d'AVC ischémiques associés à un diagnostic de cancer pancréatique semble faible, devant seulement 56 cas identifiés en 20 ans, sur 2 centres hospitaliers. Une étude autopsique va en ce sens [29], montrant que parmi les patients ayant une néoplasie pancréatique, moins de 1% ont également un infarctus cérébral.

Pourrait se poser la question d'un biais en ce qui concerne l'incidence retrouvée, étant donné le délai limité à **6 mois** entre les 2 diagnostics ; hors *Zöller et al.* [13] a mis en évidence un risque plus élevé d'évènement vasculaire cérébral dans cette limite de temps, venant donc minimiser ce biais.

L'**âge** médian retrouvé lors du diagnostic d'AVC est de 77 ans. Il est plus élevé que dans la littérature, avec des patients en général plus jeunes (médianes autour de 60 -65 ans) dans les cohortes d'AVC avec cancer pancréatique [12,17]. Pour rappel, l'âge médian lors du diagnostic de cancer pancréatique se situe autour de 71 ans (*cf.* partie II, A).

B. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

De manière superposable à la bibliographie [9], nous ne retrouvons pas de différence en ce qui concerne les facteurs de risque cardiovasculaire entre les deux groupes de patients étudiés. Ceci est vrai à l'exception de l'**indice de masse corporelle** (IMC), apparaissant significativement inférieur dans le groupe de patients avec un cancer du pancréas.

Peu d'éléments sont retrouvés à ce sujet dans la littérature, si ce n'est l'existence d'un état nutritionnel précaire chez les malades avec un cancer actif, et une altération souvent rapide de l'état général chez les malades avec un cancer pancréatique (*cf.* partie II, B). *Rioux et al.* [30] montre l'existence d'une hypoalbuminémie chez des patients victimes d'un AVC ischémique dans un contexte de cancer. Malheureusement notre étude ne permet pas l'analyse de l'albumine, au vu de données manquantes trop importantes dans le groupe des patients témoins.

En outre, plusieurs résultats de notre travail vont de pair avec cette hypothèse. Tout d'abord, on retient une tendance à l'**anémie**, bien que modérée, dans le groupe des patients

avec une néoplasie pancréatique [30], en lien potentiel avec une dénutrition. Par ailleurs, le **score de Rankin modifié pré-AVC** ressort comme défavorable dans le groupe des cas en analyses secondaires, témoignant d'une altération préalable de l'état général. Enfin, il serait tentant d'expliquer la différence retrouvée sur les **triglycérides** par l'état nutritionnel altéré chez les patients atteints d'un cancer pancréatique.

L'examen neurologique, dont la gravité est traduite par le score NIHSS, des patients avec un diagnostic de néoplasie pancréatique semble plus grave à l'admission, comme montré par certains auteurs [9].

Les résultats de notre étude vont en ce sens, dans le cas où la clinique est dichotomisée en un groupe d'AVC ischémiques avec un NIHSS ≤ 3 , et un groupe d'**AVC ischémiques avec un NIHSS > 3**. Ce *Cut off* a été déterminé à partir de l'étude CHANCE publiée en 2013 par l'équipe de *Wang et al.* [31]. Cependant, la médiane des NIHSS de chaque groupe ne permet pas de retrouver de différence sur la gravité clinique initiale. Ceci pouvant être imputé à des données manquantes pour presque un tiers des patients du groupe avec un cancer pancréatique (patients non hospitalisés en soins intensifs de neurologie, patients très graves et passés rapidement en soins de confort).

Parmi ces patients plus graves cliniquement, et plus altérés sur le plan de l'état général, 100% de ceux ayant bénéficié d'un examen histopathologique présentent un **adénocarcinome du pancréas**. Un tiers sont localisés au niveau de la **tête** et 30% au niveau de la **queue** du pancréas [17], (*cf.* partie II). Cette topographie lésionnelle correspond bien à celle retrouvée en population générale.

C. CRITERES RADIOGRAPHIQUES ET HYPERCOAGULABILITE

Les **ischémies cérébrales sont le plus souvent multiples** et surviennent de manière contemporaine dans **différents territoires artériels** (*Figure 5*) chez les patients atteints d'un cancer pancréatique, comme décrit dans la littérature [17,32].

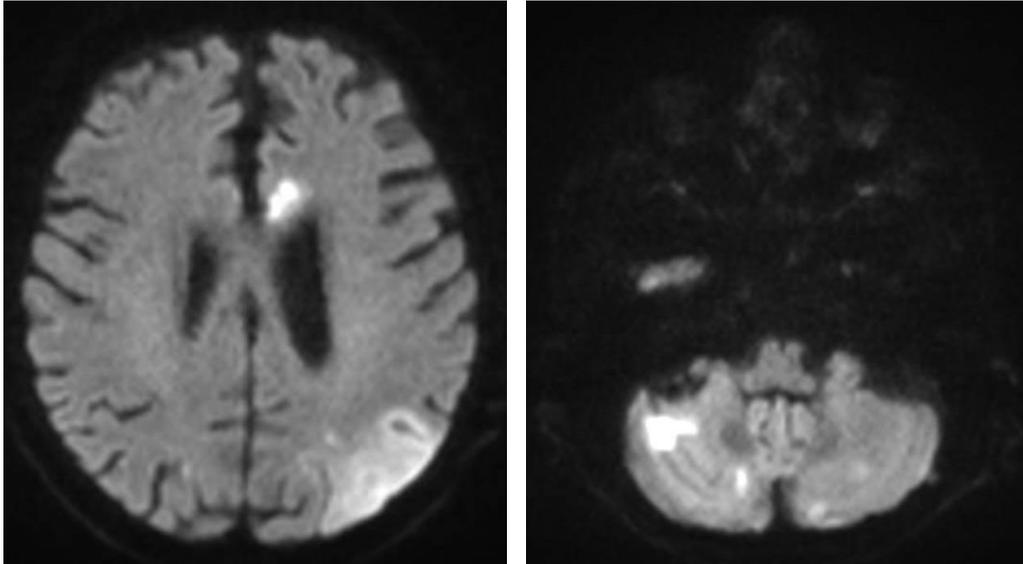


Figure 5 - AVC ischémiques multiples sur une IRM cérébrale en séquence DWI b1000, chez un patient avec un cancer pancréatique récemment diagnostiqué.

Cet élément fait fortement évoquer une cause thromboembolique aux ischémies cérébrales chez ces patients, pour qui le bilan de coagulation est perturbé. Il existe en effet, une **élévation significative des D-dimères** associée à une **chute significative du taux de prothrombine** (TP). Ces données concordent avec les études centrées sur le cancer pancréatique [17,33] et sont également présentes dans les études comparatives de plus grande envergure, prenant en compte les ischémies cérébrales dans tout type de cancer [8].

De manière concomitante, les analyses secondaires montrent l'existence d'une coagulation intravasculaire disséminée (**CIVD souvent latente**) chez ces patients. Peu de cas de CIVD patentes ont pu être identifiés, bien que ce résultat soit potentiellement sous-estimé en raison du score ISTH, qui est non calculable dès lors qu'une des 4 données serait manquante (Plaquettes, TP, D-dimères et Fibrinogène).

En outre, pour se rapprocher de la littérature [17,33], nous retrouvons une **hyperleucocytose** ainsi qu'une **élévation significative de la CRP** chez les patients atteints d'une néoplasie pancréatique.

En 2021, *Navi et al.* [5] présente les mécanismes impliqués dans l'état d'hypercoagulabilité chez les patients ayant un diagnostic de malignité. Par ailleurs, en 2019 *Campello et al.* [33], précise ces mécanismes de manière plus spécifique au cancer du pancréas.

Cet état vient d'une dérégulation globale de la coagulation, avec une **élévation des facteurs pro-coagulants** (Facteur Tissulaire, Facteur X, Cytokines inflammatoires, Thrombine, Fibrine) produits directement par les cellules tumorales, notamment si elles sont d'origine pancréatiques (*Figure 6 - A*), parallèlement à une **consommation des facteurs anticoagulants** (Protéines C & S, Antithrombine). En conséquence de quoi les D-dimères sont augmentés et le TP, abaissé.

L'entretien de ce phénomène, dans le cadre d'un cancer pancréatique semble provenir de quatre grands mécanismes, aboutissant à une **réponse inflammatoire systémique** (*Figure 6 - F*) :

- Tout d'abord le passage dans la circulation sanguine de cellules tumorales et de microvésicules produites par les plaquettes, responsables de l'agrégation plaquettaire et de l'activation de la cascade de coagulation (*Figure 6 - D*)
- Par ailleurs, l'activation leucocytaire et l'extravasation de polynucléaires neutrophiles (PNN), favorisent l'agrégation plaquettaire et l'activation des facteurs de coagulation (*Figure 6 - B*).
- Un dysfonctionnement des plaquettes s'ajoute à cela, favorisant d'autant plus leur agrégation (*Figure 6 - C*).
- Enfin, l'altération de la barrière endothéliale, jouant normalement un rôle anticoagulant (*Figure 6 - E*).

Une étude comparative [34] s'intéresse à la constitution histologique des thrombi retrouvés chez les patients victimes d'un AVC ischémique et d'un cancer actif. Parmi ces patients, 7 sont diagnostiqués comme AVC ischémiques d'origine indéterminée « ESUS », et 4 patients présentent une endocardite marastique confirmée par échocardiographie. La composition des thrombi chez tous ces patients est similaire, avec une fraction plaquettaire nettement augmentée. Ceci indique le rôle majeur du dysfonctionnement plaquettaire dans la survenue d'AVC ischémique chez les patients atteints de cancer actif ; ainsi que l'état pro-thrombo-emboligène chez ces patients.

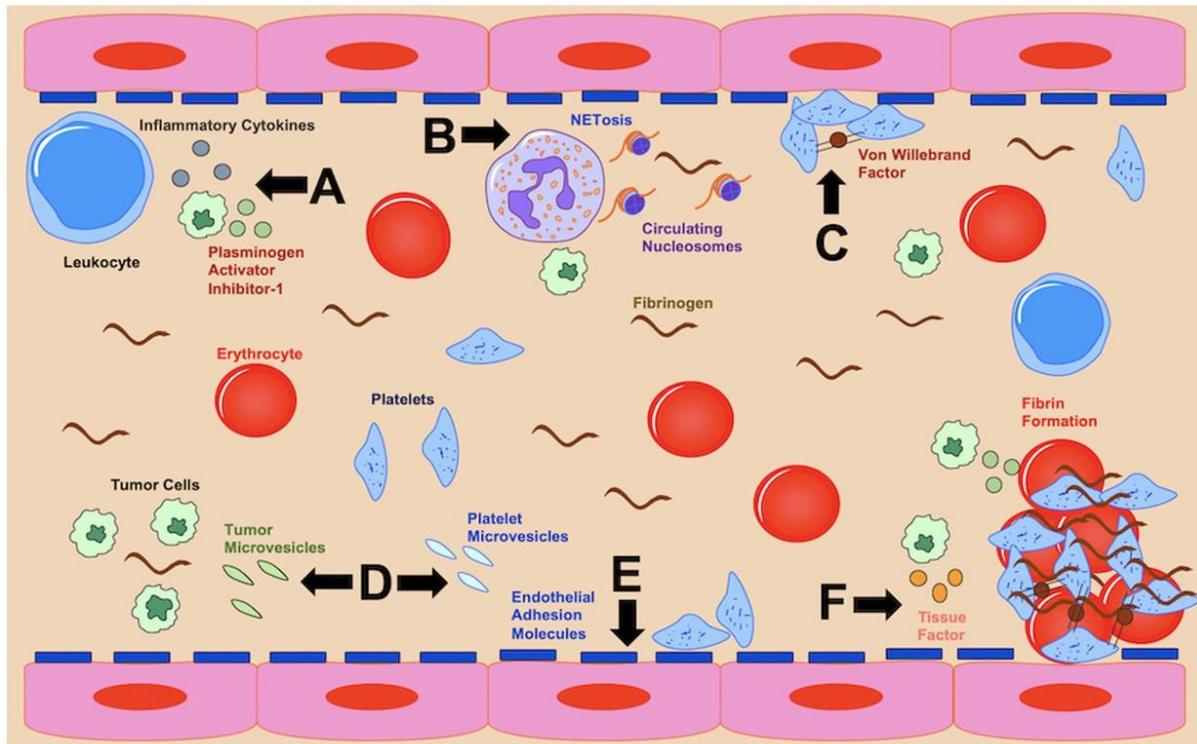


Figure 6 - Mécanismes impliqués dans l'état d'hypercoagulabilité, notamment retrouvés dans le cadre d'un cancer pancréatique [5].

Dans notre étude, on note chez les patients avec un cancer du pancréas un seul cas d'**endocardite marastique** ou « NBTE ». Ce dernier fait partie des 2 patients ayant une CIVD décompensée [35]. D'après les données de la littérature, l'incidence d'endocardites non-infectieuses est rare, y compris dans des populations regroupant plusieurs types de cancers, limitée à un cas maximum parmi les patients étudiés [8,9].

Un biais potentiel existe à ce sujet, car seulement 23 patients sur les 56 étudiés, soit 40%, ont pu avoir accès à une exploration cardiaque par échographie (transthoracique ou transoesophagienne). Plus de la moitié des patients n'ont pas été dépistés.

D'autres éléments étudiés en analyses secondaires sont le reflet de l'état pro-coagulant chez les patients avec une néoplasie pancréatique. Notamment l'existence d'autres **infarctus systémiques associés** [17], **Figure 7**. Ainsi qu'un nombre non négligeable d'**événements thrombo-emboliques veineux** dans les 6 mois précédents ou suivant la survenue de l'accident ischémique cérébral [11].



Figure 7 - TDM abdomino-pelvien, chez un patient de l'étude victime d'un AVC ischémique, amenant à la découverte d'un cancer pancréatique avec métastases hépatiques (étoiles) et infarctus splénique (flèche).

D. AUTRES ELEMENTS BIOLOGIQUES

Une perturbation significative du bilan hépatique existe dans le groupe des cas, avec **cytolyse hépatique** prédominant sur les **ASAT**. *Bonnerot et al.* [17] retrouvait une élévation des transaminases chez 43% des patients étudiés. Il s'avère que les études comparatives portant sur les AVC ischémiques en contexte de tous types de cancers actifs, ne mettent pas en évidence d'élévation des transaminases, ou bien même n'y prêtent pas attention [8,9]. Ceci pouvant faire évoquer une caractéristique propre aux cas de cancers pancréatiques.

En parallèle, *Zhang et al.* [36] par sa méta-analyse réalisée à partir de 10 études prospectives, met en évidence qu'un **niveau élevé de GGT est associé à un risque accru de 28% de survenue d'un AVC ischémique chez un patient atteint de cancer**. L'association était même **principalement retrouvée dans le contexte des cancers du pancréas**.

Ici, les résultats obtenus sur les GGT ne ressortent pas significatifs. Il est cependant difficile de comparer les groupes de manière appropriée, pour cause de très nombreuses données manquantes chez les sujets témoins (seuls 4 patients ont des valeurs disponibles). Nous pouvons l'expliquer car le dosage des GGT n'est réalisé en pratique, uniquement en cas de perturbation du bilan hépatique de base (Transaminases et Phosphatases Alcalines). La comparaison statistique a nécessité l'utilisation du test de Wilcoxon, ne respectant pas la loi normale.

E. ETIOLOGIES DES AVC ISCHEMIQUES

La **classification ASCOD** est difficilement interprétable dans notre étude. En effet, presque 80% des patients dans le groupe des cas manquent d'explorations pour permettre d'établir un phénotype étiologique complet, contre moins de 50% dans le groupe des témoins. Ce manque de données est expliqué par plusieurs éléments : soit par la nécessité d'intervention rapide sur le cancer, ne laissant pas le temps à la réalisation des examens complémentaires ; soit par la décision de prise en charge palliative précoce avec limitation des examens et traitements invasifs ; soit par le décès rapide du patient.

Il est, malgré tout, possible de noter que nos résultats vont dans le sens des études bibliographiques. En effet nous retrouvons qu'il est plus fréquent de déterminer un spectre de cause à un AVC ischémique, lorsque celui-ci n'est pas associé à un diagnostic de néoplasie pancréatique. Autrement dit, **les patients atteints d'un cancer du pancréas auraient plus de chance d'avoir un bilan étiologique négatif, soit un AVC d'étiologie indéterminée « ESUS »**. *Navi et al.* explore cela par une étude épidémiologique [5] à la recherche d'un lien entre les AVC d'étiologie indéterminée « ESUS » et les cancers.

F. CHRONOLOGIE ET PRONOSTIC

Les études de cas décrivent essentiellement, voire exclusivement l'AVC ischémique comme **syndrome de Trousseau**, c'est-à-dire comme l'évènement conduisant au diagnostic d'un cancer pancréatique patent [14–16].

Or notre travail met en évidence que l'AVC ischémique peut être à la fois un évènement précipitant le diagnostic de néoplasie pancréatique ; comme il peut en être une complication précoce. *Bonnerot et al.* [17] tendait même à dire que l'AVC ischémique complique plus fréquemment un cancer déjà connu. Malheureusement, quelle qu'en soit la chronologie, 95% des patients sont diagnostiqués à un **stade d'emblée métastatique** [8,17], de localisations principalement hépatiques, *Figure 7*.

L'issue est **en général fatale** en cas d'association des 2 diagnostics, dans un délai médian retrouvé de **3 mois**, contre 28 jours (soit environ 1 mois) dans l'étude de *Bonnerot et al.* [17]. Deux patients de notre cohorte, victimes d'AVC ischémique et de cancer pancréatique ne sont a priori pas décédés. L'un d'entre eux a un double diagnostic qui a été porté fin 2022, pouvant expliquer son statut au moment de la réalisation de l'étude ; le second présente de nombreuses données manquantes.

VI. LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude comporte plusieurs limites, en commençant par son caractère **rétrospectif** et le **faible nombre de patients** inclus. Elle représente cependant l'une des rares études comparatives sur les AVC ischémiques en contexte ou non de cancer pancréatique, et respecte un profil connu dans des études antérieures [9,12].

Un nombre non négligeable de **données manquantes** constitue une limite majeure de l'étude, en particulier sur le plan biologique, ne permettant pas d'interprétation correcte de certains paramètres, tels que l'albumine [30] ou les GGT [36]. Ce manque de données existe également, bien que moindre, sur les marqueurs de la coagulation, pouvant expliquer l'absence de différence retrouvée sur le **fibrinogène** comme *Campello et al.* [33] dans sa revue de la littérature publiée en 2019.

Plusieurs biais dans la sélection des patients et le recueil peuvent être admis. Tout d'abord, la **non inclusion des AIT**, qui représentent presque un tiers des cas étudiés. Notre choix s'explique par le caractère trop subjectif du diagnostic d'AIT, souvent posé par excès. Par ailleurs, la notion de dyslipidémie est limitée dans notre étude par la simple prise antérieure d'un traitement par Statines.

20% des patients avec un diagnostic de cancer pancréatique sont sous **chimiothérapie** avant d'être victime d'AVC. Il s'agit principalement du GEMCITABINE, et du 5-FLUOROURACIL (sous forme de protocole type FOLFIRINOX), connus comme pro-thrombogènes [37] et constituant donc un biais de confusion majeur dans la survenue d'ischémies cérébrales chez les patients diagnostiqués en amont d'un cancer du pancréas. A noter cependant que la prise antérieure d'un traitement **antithrombotique** ne semble pas constituer un facteur confondant sur la survenue d'infarctus cérébral dans notre étude, devant des résultats non significatifs.

Deux biais de mesure important peuvent être mentionnés. Premièrement, près de 50% des cas et des témoins **n'ont pas eu d'IRM cérébrale** réalisée dans le bilan étiologique de leur AVC ischémique. Or il est souvent plus difficile de visualiser de petits spots ischémiques sur un scanner cérébral, qui pourraient être sous-estimés à la fois chez les cas et chez les témoins. Dans un second temps, le taux de survenue d'**endocardite non infectieuse** (NBTE) pourrait être sous-estimé en raison d'une minorité de patients ayant eu accès à une échocardiographie.

Pour finir, en raison de la conception rétrospective de l'étude, la très grande majorité des patients témoins n'a pas eu accès à un examen spécifique visant à exclure un cancer occulte et, par conséquent, l'absence de cancer occulte ne peut être prouvée.

VII. CONCLUSION ET OUVERTURE

En conclusion, un déficit neurologique brutal, chez un patient ayant un état général altéré et dont le tableau associe des **AVC ischémiques disséminés**, une **élévation des D-dimères** avec **chute du taux de prothrombine** et une **CRP augmentée**, est un bon indicateur d'accident ischémique cérébral associé à un cancer.

L'association supplémentaire d'une **cytolyse hépatique** avec élévation des transaminases et d'un **taux relativement bas de triglycérides** pourrait orienter plus spécifiquement vers un cancer pancréatique.

Se pose ainsi la question d'intégrer la recherche de néoplasie dans le bilan étiologique des AVC ischémiques de manière plus systématique. D'autant plus devant un bilan étiologique de première intention négatif et l'existence d'éléments faisant évoquer un mécanisme lié à une hypercoagulabilité. En ce sens, et notamment en cas d'association des 2 diagnostics (AVC et cancer), l'exploration par échocardiographie à la recherche d'une endocardite non infectieuse est un élément important, encore trop peu réalisé.

Des études supplémentaires restent nécessaires afin, d'une part, de déterminer le meilleur traitement face à cette complication dramatique ; d'autre part, de définir lesquels de ces patients diagnostiqués d'un cancer pancréatique nécessiteraient de recevoir un traitement préventif d'évènement thromboembolique.

Malheureusement, les AVC ischémiques sont une complication survenant plutôt à un stade avancé et métastatique du cancer pancréatique, que ce dernier soit diagnostiqué ou non. *Nakamura et al.* [38] a publié, en 2022, une étude dans laquelle il développe une technique de détection non invasive et robuste des cancers pancréatiques, via une biopsie de liquide (sang ou autres), basée sur des exosomes. Cette technique pourrait constituer un espoir majeur dans la détection à des stades plus précoces les cancers pancréatiques, et ainsi permettre d'en limiter les complications.

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* janv 2022;17[1]:18-29.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update. *Circulation.* 1 janv 2013;127[1]:e6-245.
3. Radu RA, Terecoasă EO, Băjenaru OA, Tiu C. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clin Neurol Neurosurg.* août 2017;159:93-106.
4. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* avr 2014;13[4]:429-38.
5. Navi BB, Kasner SE, Elkind MSV, Cushman M, Bang OY, DeAngelis LM. Cancer and Embolic Stroke of Undetermined Source. *Stroke.* mars 2021;52[3]:1121-30.
6. Girardi L, Wang TF, Ageno W, Carrier M. Updates in the Incidence, Pathogenesis, and Management of Cancer and Venous Thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* juin 2023;43[6]:824-31.
7. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood.* 15 sept 2007;110[6]:1723-9.
8. Schwarzbach CJ, Schaefer A, Ebert A, Held V, Bolognese M, Kablau M, et al. Stroke and Cancer. *Stroke.* nov 2012;43[11]:3029-34.
9. Kassubek R, Bullinger L, Kassubek J, Dreyhaupt J, Ludolph AC, Althaus K, et al. Identifying ischemic stroke associated with cancer: a multiple model derived from a case-control analysis. *J Neurol.* avr 2017;264[4]:781-91.
10. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* janv 2020;70[1]:7-30.
11. Okusaka T, Saiura A, Shimada K, Ikeda M, Ioka T, Kimura T, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in the Cancer-VTE Registry pancreatic cancer subcohort. *J Gastroenterol.* 2023;58[12]:1261-71.
12. Chan PC, Chang WL, Hsu MH, Yeh CH, Muo CH, Chang KS, et al. Higher stroke incidence in the patients with pancreatic cancer: A nation-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* mars 2018;97[11]:e0133.
13. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Risk of haemorrhagic and ischaemic stroke in patients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. août 2012;48[12]:1875-83.

14. Nimesh N, Verma SK, Gupta SK. Cortical blindness due to cerebral infarct in advanced pancreatic cancer. *BMJ Case Rep.* juill 2019;12[7]:e223843.
15. Rahman M, Wiles A, Shekhar R. Pancreatic cancer with multiple liver metastasis complicating multi-organ infarcts from marantic endocarditis and Trousseau's syndrome. *Clin Med.* juill 2022;22(Suppl 4):29-30.
16. Al Nidawi F, Mohamed MW, Taha F, Alarab D, Hussein AEM. Recurrent Strokes as the First Presentation of Occult Pancreatic Cancer; Trousseau Syndrome: A Case Report. *Case Rep Oncol.* 2021;14[3]:1741-7.
17. Bonnerot M, Humbertjean L, Mione G, Lacour JC, Derelle AL, Sanchez JC, et al. Cerebral ischemic events in patients with pancreatic cancer: A retrospective cohort study of 17 patients and a literature review. *Medicine (Baltimore).* juin 2016;95[26]:e4009.
18. [https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9782294756221/epubcfi/6/78 \[%3Bvnd.vst.idref%3Db9782294755156000305\]!/4/2/26/2\[st0185\]/1:17\[%20pl%2Cus\]](https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9782294756221/epubcfi/6/78[%3Bvnd.vst.idref%3Db9782294755156000305]!/4/2/26/2[st0185]/1:17[%20pl%2Cus]) (cité 23 mai 2024)
19. <https://www-clinicalkey-com.ressources.univ-poitiers.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1155197621439355> (cité 23 mai 2024)
20. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Le-pancreas> (cité 23 mai 2024)
21. Bouvier AM, Uhry Z, Jooste V, Drouillard A, Remontet L, Launoy G, et al. Focus on an unusual rise in pancreatic cancer incidence in France. *Int J Epidemiol.* 1 déc 2017;46[6]:1764-72.
22. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136[5]:E359-86.
23. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 1 juin 2014;74[11]:2913-21.
24. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet JB, Baugeion L, Colson Durand L, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* déc 2018;50[12]:1257-71.
25. Permuth-Wey J, Egan KM. Family history is a significant risk factor for pancreatic cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Fam Cancer.* 2009;8[2]:109-17.
26. Nemer L, Krishna SG, Shah ZK, Conwell DL, Cruz-Monserrate Z, Dillhoff M, et al. Predictors of Pancreatic Cancer-Associated Weight Loss and Nutritional Interventions. *Pancreas.* oct 2017;46[9]:1152-7.

27. Reducing Tobacco Use. A report of the Surgeon General. Executive Summary. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 22 déc 2000;49(RR-16):1-27.
28. Gando S, Saitoh D, Ogura H, Mayumi T, Koseki K, Ikeda T, et al. Disseminated intravascular coagulation (DIC) diagnosed based on the Japanese Association for Acute Medicine criteria is a dependent continuum to overt DIC in patients with sepsis. *Thromb Res.* mars 2009;123[5]:715-8.
29. Schattner A, Klepfish A, Huszar M, Shani A. Two patients with arterial thromboembolism among 311 patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Am J Med Sci.* déc 2002;324[6]:335-8.
30. Rioux B, Touma L, Nehme A, Gore G, Keezer MR, Gioia LC. Frequency and predictors of occult cancer in ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* janv 2021;16[1]:12-9.
31. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 4 juill 2013;369[1]:11-9.
32. Bujon C, Geffroy Y, Fourcade L, Massoure PL. Stroke revealing pancreatic cancer. *J Med Vasc.* déc 2020;45[6]:347-50.
33. Campello E, Ilich A, Simioni P, Key NS. The relationship between pancreatic cancer and hypercoagulability: a comprehensive review on epidemiological and biological issues. *Br J Cancer.* août 2019;121[5]:359-71.
34. Park H, Kim J, Ha J, Hwang IG, Song TJ, Yoo J, et al. Histological features of intracranial thrombi in stroke patients with cancer. *Ann Neurol.* juill 2019;86[1]:143-9.
35. Gundersen H, Moynihan B. An Uncommon Cause of Stroke: Non-bacterial Thrombotic Endocarditis. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* oct 2016;25[10]:e163-164.
36. Zhang XW, Li M, Hou WS, Li K, Zhou JR, Tang ZY. Association between Gamma-Glutamyltransferase Level and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* déc 2015;24[12]:2816-23.
37. Hung YS, Chen JS, Chen YY, Lu CH, Chang PH, Chou WC. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Arterial Thromboembolism in Patients with Pancreatic Cancer Following Palliative Chemotherapy. *Cancers.* 12 nov 2018;10[11]:432.
38. Nakamura K, Zhu Z, Roy S, Jun E, Han H, Munoz RM, et al. An Exosome-based Transcriptomic Signature for Noninvasive, Early Detection of Patients With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology.* nov 2022;163[5]:1252-1266.e2.
39. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/documents/article/de-nouveaux-reperes-de-consommation-d-alcool-pour-limiter-les-risques-sur-sa-sante> (cité 24 mars 2024)

40. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, von Kummer R, Saver JL, et al. Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke. *Stroke J Cereb Circ.* sept 2013;44[9]:2650-63.
41. Schlegel DJ, Tanne D, Demchuk AM, Levine SR, Kasner SE, for the Multicenter rt-PA Stroke Survey Group. Prediction of Hospital Disposition After Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Using the National Institutes of Health Stroke Scale. *Arch Neurol.* 1 juill 2004;61[7]:1061-4.
42. Mattei TA, Teasdale GM. The Story of the Development and Adoption of the Glasgow Coma Scale: Part I, The Early Years. *World Neurosurg.* 1 févr 2020;134:311-22.
43. Dromerick AW, Edwards DF, Diringer MN. Sensitivity to changes in disability after stroke: a comparison of four scales useful in clinical trials. *J Rehabil Res Dev.* 2003;40[1]:1-8.
44. Henze L, Walter U, Murua Escobar H, Junghanss C, Jaster R, Köhling R, et al. Towards biomarkers for outcomes after pancreatic ductal adenocarcinoma and ischaemic stroke, with focus on (co)-morbidity and ageing/cellular senescence (SASKit): protocol for a prospective cohort study. *BMJ Open.* 17 déc 2020;10[12]:e039560.
45. https://journals.lww.com/theneurologist/abstract/2019/07000/etiological_classification_of_cerebral_ischemic.1.aspx (cité 23 mars 2024)
46. Hurrell H, Roberts-Thomson R, Prendergast BD. Non-infective endocarditis. *Heart Br Card Soc.* juill 2020;106[13]:1023-9.
47. Chen L, Li Y, Gebre W, Lin JH. Myocardial and Cerebral Infarction Due to Nonbacterial Thrombotic Endocarditis as an Initial Presentation of Pancreatic Adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 1 nov 2004;128[11]:1307-8.

ANNEXES

ANNEXE 1 DIAGNOSTIC DE DIABETE -----	41
ANNEXE 2 DEFINITION ETHYLISME CHRONIQUE -----	42
ANNEXE 3 SCORE DE TICI MODIFIE -----	43
ANNEXE 4 SCORE NIHSS -----	44
ANNEXE 5 SCORE DE GLASGOW -----	46
ANNEXE 6 SCORE DE RANKIN MODIFIE -----	47
ANNEXE 7 COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSEMINEE (CIVD)-----	48
ANNEXE 8 CLASSIFICATION ASCOD -----	50
ANNEXE 9 ENDOCARDITE MARASTIQUE -----	51

ANNEXE 1 Diagnostic de diabète

Le diagnostic de diabète à l'admission repose sur les critères de l'Haute Autorité de Santé :

- Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L, contrôlée à 2 reprises à quelques jours d'intervalle
- Ou, glycémie ≥ 2 g/L, contrôlée à 2 reprises ou associée à des signes cliniques de diabète

Parmi les signes cliniques de diabète sont à noter la polyurie, polydipsie, l'amaigrissement, les infections récidivantes ou trainantes, le prurit valvulaire chez la femme et la balanite chez l'homme ; enfin l'existence d'une glycosurie sur la bandelette urinaire (le plus souvent sans cétose).

ANNEXE 2 Définition éthyliste chronique

Santé Publique France a défini une norme de consommation d'alcool, au-delà de laquelle un éthyliste chronique doit être considéré. Ceci est exprimé sous la forme de verre d'alcool standard ; dont un verre standard représente 10 g d'alcool pur.



Figure 8 - Verres standards [39]

Chez l'adulte (sans distinction entre les femmes et les hommes), cette valeur repère est de 10 verres d'alcool standard par semaine maximum, sans dépasser 2 verres standard par jour et avec des jours dans la semaine sans consommer.

ANNEXE 3 Score de TICl modifié

Le **Score de TICl modifié** (mTICl, ou *modified Thrombolysis In Cerebral Infarction*), dont l'utilisation est recommandée pour déterminer le niveau de recanalisation suite à une thrombectomie mécanique.

Tableau 8 - Score de TICl modifié [40]

mTICl Grades	Definitions
Grade 0	No perfusion
Grade 1	Antegrade reperfusion past the initial occlusion, but limited distal branch filling with little or slow distal reperfusion
Grade 2a	Antegrade reperfusion of less than half of the occluded target artery previously ischemic territory (eg, in 1 major division of the MCA and its territory)
Grade 2b	Antegrade reperfusion of more than half of the previously occluded target artery ischemic territory (eg, in 2 major divisions of the MCA and their territories)
Grade 3	Complete antegrade reperfusion of the previously occluded target artery ischemic territory, with absence of visualized occlusion in all distal branches

MCA indicates middle cerebral artery; and mTICl, Modified Treatment in Cerebral Ischemia Scale.

ANNEXE 4 Score NIHSS

Le **NIHSS** (*National Institutes of Health Stroke Scale*) est une échelle clinique d'évaluation des déficiences neurologiques chez les patients victimes d'AVC (ischémique ou hémorragique).

Il est constitué de 11 items, évaluant le niveau de conscience, le fonctionnement sensitif, la motricité, la coordination, le fonctionnement des muscles faciaux, le champ visuel, le langage, le discours et la négligence.

Ce score a été initialement créé, pour évaluer les différences entre les interventions lors des essais cliniques. Il est à ce jour utilisé en pratique courante comme outil d'évaluation initial, notamment pour la planification des dispositions nécessaires en phase aigüe de l'AVC et aussi pour le suivi clinique des patients [41].

Tableau 9 - Score NIHSS

Score NIHSS	
1a : Niveau de conscience	0 : éveillé 1 : non vigilant, réveillable par stimulation mineure 2 : non vigilant, réaction si stimulation forte, douloureuse ou répétée 3 : coma, réponse uniquement réflexes motrices ou végétatives
1b : Questions <i>(âge & mois)</i>	0 : répond à 2 questions 1 : répond à 1 question 2 : ne répond à aucune question
1c : Communication <i>(fermez les yeux /ouvrez la main)</i>	0 : exécute les 2 ordres simples 1 : exécute 1 ordre simple 2 : n'exécute aucun ordre simple
2 : Oculomotricité horizontale	0 : normale 1 : paralysie partielle 2 : paralysie totale, déviation invincible
3 : Champ visuel	0 : normal 1 : hémianopsie partielle 2 : hémianopsie complète 3 : hémianopsie bilatérale
4 : Paralysie faciale	0 : absence 1 : mineure 2 : partielle 3 : complète (faciale supérieur et inférieur)
5 : Motricité membre supérieur <i>(coter chacun des côtés)</i>	0 : absence de chute en 10 secondes 1 : chute dans les 10 secondes, sans atteindre le plan du lit 2 : quelques efforts contre gravité, ne maintient pas les attitudes 3 : absence d'effort contre gravité 4 : absence de mouvement NE : amputation, blocage articulaire
6 : Motricité membre inférieur <i>(coter chacun des côtés)</i>	0 : absence de chute dans les 5 secondes 1 : chute dans les 5 secondes, sans atteindre le plan du lit 2 : quelques efforts contre gravité, ne maintient pas les attitudes 3 : absence d'effort contre gravité 4 : absence de mouvement NE : amputation, blocage articulaire
7 : Ataxie des membres <i>(cérébelleuse cinétique, recherchée yeux ouverts)</i>	0 : absente (ou trouble de compréhension ou déficit moteur) 1 : ataxie d'un membre 2 : ataxie de 2 membres NE : amputation ou blocage articulaire
8 : Sensibilité	0 : normale 1 : déficit sensitif discret à modéré 2 : déficit sévère ou total, déficit sensitif bilatéral ou coma
9 : Langage	0 : normal 1 : aphasie discrète à modérée 2 : aphasie sévère 3 : mutisme, aphasie globale, coma
10 : Dysarthrie	0 : absente 1 : discrète à modérée 2 : sévère, discours inintelligible NE : intubation
11 : Extinction / négligence	0 : absente 1 : extinction visuelle, tactile, auditive, spatiale, ou personnelle aux stimulations bilatérales simultanées 2 : hémignégligence sévère ou extinction portant sur plusieurs modalités sensorielles

ANNEXE 5 Score de Glasgow

Le **score de Glasgow** ou *Glasgow Coma Scale* (GCS) est une classification pronostique des comas. Il a été initialement créé dans le but d'évaluer les traumatismes crâniens. Il est finalement utilisé à plus large échelle pour décrire l'état de conscience d'un malade, quelles qu'en soient les circonstances et d'en suivre l'évolution [42].

Ce score se cote de 3 à 15 et consiste à tester trois paramètres que sont l'ouverture des yeux (Y), la réponse verbale (V) et la réponse motrice (M).

A noter que l'échelle est plus informative que le score. Plusieurs auteurs ont trouvé une meilleure prédictivité de la réponse motrice par rapport au GCS total.

<p><u>Ouverture des Yeux :</u> 4 = Spontanée 3 = A la stimulation verbale 2 = A la douleur 1 = Absence de réponse</p>	<p><u>Réponse verbale :</u> 5 = Orientée 4 = Confuse 3 = Incompréhensible 2 = Inintelligible 1 = Absence de réponse</p>	<p><u>Réponse motrice :</u> 6 = Mouvements à la demande 5 = Adapté à la douleur 4 = Retrait à la douleur 3 = Décortication 2 = Décérébration 1 = Absence de mouvement</p>
--	--	--

Figure 9 - Echelle de Glasgow

ANNEXE 6 Score de Rankin modifié

Le score de Rankin modifié est une échelle d'évaluation de résultats globaux d'un seul item pour les patients en pré et post-AVC. Elle a pour but de catégoriser le niveau d'indépendance fonctionnelle.

La méthode permettant de déterminer le Rankin se fait lors d'un processus d'entrevue guidée. L'évaluation s'effectue en interrogeant le patient (ou les proches) sur ses activités de la vie quotidienne, incluant les activités extérieures. L'ensemble des informations recueillies doivent permettre d'être combinées dans le choix d'un seul niveau du score de Rankin.

Tableau 10 - Score de Rankin modifié [43]

Niveau de Rankin	Description
0	Aucun symptôme
1	Aucune incapacité significative en dépit des symptômes; capable d'effectuer toutes les tâches et activités habituelles.
2	Handicap léger : incapable d'effectuer toutes les activités antérieures, mais capable de s'occuper de ses propres affaires sans assistance.
3	Handicap modéré : nécessitant de l'aide, mais capable de marcher sans assistance*.
4	Handicap modérément sévère : incapable de marcher sans assistance et incapable de s'occuper de ses propres besoins corporels sans assistance.
5	Handicap sévère : alité, incontinent et nécessitant de l'attention et des soins infirmiers constants.

ANNEXE 7 Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ou coagulopathie de consommation, est un état pathologique d'hyperactivation de la coagulation.

Cet état d'hypercoagulabilité est toujours la manifestation d'une maladie sous-jacente, et peut être d'apparition aiguë ou chronique. La gravité de ce syndrome dépend de sa cause, ainsi que de l'importance des hémorragies / ischémies systémiques qu'il entraîne. Son pronostic est généralement mauvais.

Sur le plan physiopathologique, la CIVD apparaît le plus souvent suite à une libération massive de Facteur Tissulaire (FT). Les causes sont multiples, et peuvent être d'ordre traumatiques, obstétricales, hématologiques ou néoplasiques par syndrome de lyse tumorale notamment (retrouvée dans les cancers pancréatiques [44]), suite à des accidents hémolytiques, etc.

Le FT, une fois libéré, active la voie extrinsèque, induisant une coagulation diffuse et non régulée. Les conséquences en sont :

- Des phénomènes thrombotiques avec oblitération de petits vaisseaux ;
- Un syndrome hémorragique par consommation des facteurs de la voie extrinsèque de coagulation (Facteurs II, V, VII, VIII, X et le Fibrinogène) et par consommation des plaquettes ;
- Lyse des dépôts fibrineux et apparition des produits de dégradation de la fibrine.

Sur le plan biologique, la CIVD s'exprime par un allongement du TCA, une diminution du TP, une diminution du fibrinogène, une thrombopénie et une augmentation des produits de dégradation de la fibrine (D-dimères, complexes solubles).

Le **score ISTH** (*International Society for Thrombosis and Hemostasis*) reprend des critères de réponse inflammatoire systémique, et permet le diagnostic de CIVD.

Tableau 11 - Calcul du score ISTH [28]

Numération plaquettaire (G/L)	
< 80 ou diminution > 50 % en 24 heures	3
≥ 80 et < 120 ou diminution > 30 % en 24 heures	1
≥ 120	0
Fibrinogène (g/L)	
< 3,5	1
≥ 3,5	0
Temps de Quick (ratio patient/témoin)	
≥ 1,2	1
< 1,2	0
Produits de dégradation de la fibrine (mg/L)	
≥ 25	3
≥ 10 et < 25	1
< 10	0

Un total ≥ 5 permet de poser le diagnostic de CIVD décompensée. Si le score est < 5 , une CIVD compensée (ou latente) est possible mais non certaine et nécessite de répéter les dosages à 24 ou 48h, bien sûr en fonction du contexte clinique.

ANNEXE 8 Classification ASCOD

Le **système de classification ASCOD** permet de définir un phénotype à un AVC ischémique, ceci en attribuant un degré de probabilité à chacune des causes les plus fréquentes de cette pathologie [45]. Son intérêt est de pouvoir combiner l'ensemble des maladies présentes et pouvant être responsable d'un infarctus cérébral, sans créer de groupe rigide en cas de superposition de causes.

Il se présente sous la forme suivante :

- A** : *Atherosclerosis* (athérosclérose).
- S** : *Small Vessel Disease* (maladie des petits vaisseaux).
- C** : *Cardioembolic causes* (cause cardioembolique).
- O** : *Others* (autre cause identifiée).
- D** : *Dissection* (Dissection)

Puis un degré de probabilité de relation causale est attribué à chacune de ses catégories :

- 1** = Si la maladie est présente est potentiellement causale.
- 2** = Si la maladie est présente mais le lien causal est incertain.
- 3** = Si la maladie est présente mais le lien causal est peu probable.
- 0** = Si la maladie est absente.
- 9** = Si le bilan est incomplet et ne permet pas de conclure sur une catégorie.

Par exemple, chaque patient obtient donc une combinaison telle que : **A₀S₃C₁O₀D₀**.

ANNEXE 9 Endocardite Marastique

L'**endocardite marastique**, ou endocardite non infectieuses (NBTE, *Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis*) correspond à la formation de thrombus stériles fibrino-plaquettaires, sur les valves cardiaques et l'endocarde adjacent [46].

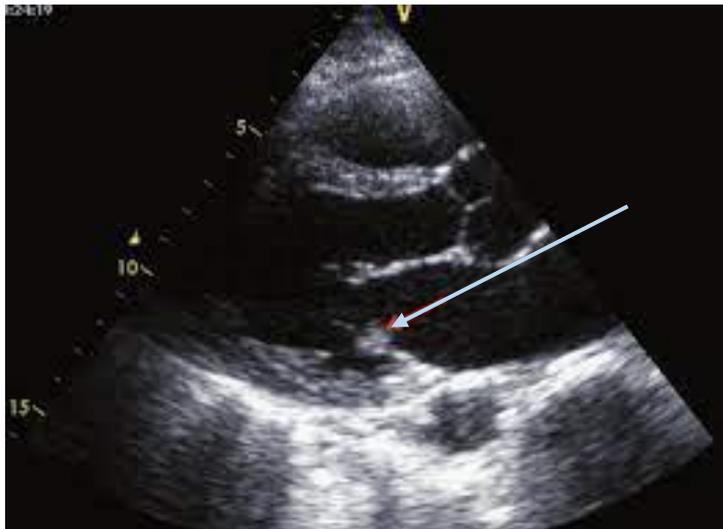


Figure 10 - Nodule valvulaire mitral (flèche bleue), sur échographie transthoracique chez un patient atteint d'un cancer pancréatique.

Plusieurs conséquences résultent de ces thrombus : la production d'emboles, dont les localisations préférentielles sont le cerveau, les reins, la rate, le mésentère, les membres et les artères coronaires ; l'altération de la fonction cardiaque ; plus rarement la destruction valvulaire. A noter que les thrombus stériles peuvent s'infecter, et aboutir secondairement à une endocardite infectieuse.

Les endocardites marastiques sont le plus souvent d'origine paranéoplasiques, dans le cadre de cancers métastatiques producteurs de mucine ou via la coagulation intravasculaire disséminée (exemple frappant du cancer pancréatique [47]). D'autres étiologies peuvent également en être la cause, telles que les maladies auto-immunes, certaines infections systémiques chroniques (tuberculose, VIH, Covid 19...).

Le diagnostic est fortement suspecté devant la négativité d'hémocultures répétées, et une échographie cardiaque, au mieux trans-oesophagienne, qui visualise les végétations valvulaires. Le diagnostic formel peut être posé sur l'examen histopathologique d'emboles.

RESUME ET MOTS CLES

INTRODUCTION : Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques peuvent être le seul symptôme faisant découvrir un cancer pancréatique et en sont une complication dramatique. S'intéresser à une meilleure description clinico-radio-biologique des infarctus cérébraux chez ces patients permettrait de mieux comprendre leurs mécanismes et de prévenir leur survenue.

MATERIELS ET METHODES : Ceci est réalisé par une étude cas-témoins, rétrospective, à partir de données de patients issues du CHU de Poitiers et du GHR de La Rochelle, afin de déterminer des marqueurs cliniques, biologiques et radiologiques inhérents aux patients victimes d'un AVC ischémique et pour lesquels un diagnostic de cancer pancréatique est porté. Ceci est réalisé en comparaison aux AVC ischémiques chez des patients indemnes de tout cancer.

RESULTATS : 56 cas et 56 témoins ont été inclus dans notre étude entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 2023, appariés sur l'âge, le sexe et l'année de l'AVC ischémique. L'âge médian était de 71 ans (avec une fourchette allant de 49 à 94 ans), les patients étaient comparables sur les facteurs de risques vasculaire en dehors de l'IMC significativement plus faible (médiane = 23,9 kg/m²) en cas de cancer du pancréas. L'imagerie cérébrale a révélé de manière significative chez les cas, des infarctus disséminés dans plusieurs territoires (56% des cas), et une clinique initiale chez ces même patients significativement plus parlante, avec un NIHSS > 3 chez 54% des cas. Les taux médians élevés de D-dimères (7 580 ng/L) et de protéine C-réactive (30 mg/L), ainsi qu'une chute du taux médian de prothrombine (80 %) ont été observés de manière significative chez les patients avec un cancer pancréatique. Le bilan hépatique était significativement perturbé avec une cytolyse chez les cas, de même que les taux médians de triglycérides (1 g/L) et d'hémoglobine (12 g/dL) étaient abaissés de façon significative en comparaison aux patients témoins. Des infarctus dans d'autres territoires systémiques (principalement les reins et la rate) sont présent chez 21% des patients avec un cancer pancréatique.

CONCLUSION : Un déficit neurologique brutal, chez un patient ayant un état général altéré, et dont le tableau associe des AVC ischémiques disséminés, une élévation des D-dimères avec chute du taux de prothrombine, et une CRP augmentée, est un bon indicateur d'accident ischémique cérébral associé à un cancer. L'association supplémentaire d'une cytolyse hépatique avec élévation des transaminases et d'un taux relativement bas de triglycérides pourrait orienter plus spécifiquement vers un cancer pancréatique.

MOTS CLES : AVC ischémique ; cancer du pancréas ; hypercoagulabilité.

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure 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. Admise dans 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 le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

