

Année 2022/2023

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Fanny DREANT

Née le 21 avril 1994 à Lorient (56)

Facteurs de mortalité des ischémies mésentériques et état des lieux de la prise en charge en réanimation, une étude réalisée en Eure et Loir de 2013 à 2022.

Présentée et soutenue publiquement le **18 octobre 2023** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Antoine GUILLON, Médecine Intensive Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Membre du Jury :

Professeur Éric LEVESQUE, Anesthésie-Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Jonathan WONG SO, CCA, CHR Orléans

Directeurs de Thèse : Docteur Florent BAVOZET, Médecine Intensive Réanimation, PH, CH - Dreux

RESUME

Titre : Facteurs de mortalité des ischémies mésentériques et état des lieux de la prise en charge en réanimation, une étude réalisée en Eure-et-Loir de 2013 à 2022.

Contexte : L'ischémie mésentérique aiguë est une urgence vitale, médicochirurgicale, rare, hautement mortelle au diagnostic complexe. L'incidence annuelle est de 6.2 à 8.7 pour 100 000 habitants. La principale cause est l'occlusion artérielle (67-69%), suivie des causes non occlusives (15%) puis veineuses (5-15%). Il n'existe à ce jour aucun marqueur spécifique, le diagnostic étant principalement posé grâce à l'angioscanner abdomino-pelvien. Le traitement dépend de la cause et repose principalement sur la reperfusion vasculaire avant l'apparition d'une nécrose intestinale. La mortalité à court terme est de 59.6 à 64%.

Objectif : L'objectif était d'établir un état des lieux de la prise en charge de l'ischémie mésentérique aiguë en Eure-et-Loir et d'en identifier les facteurs associés à la mortalité.

Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective menée sur 2 centres hospitaliers en Eure-et-Loir (Dreux et Chartres). Entre janvier 2013 et décembre 2022, 85 patients ont été inclus. Nous avons recueilli les données démographiques, les antécédents médicaux, les explorations biologiques et radiologiques, la méthode diagnostique, l'intervention chirurgicale, les traitements reçus (anticoagulation, antibiothérapie, dialyse, amines, ventilation mécanique) et la survie à J28.

Résultats : Parmi les 85 patients inclus, 35% ont présenté une ischémie d'origine artérielle, 13% d'origine veineuse et 52% d'origine non occlusive. On retrouvait 64% d'hommes, d'âge médian de 71 ans, présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle 55%, diabète 27%, artériopathie 26%), une cardiopathie ischémique 42% et une fibrillation atriale 27%. Les méthodes de diagnostic prédominantes étaient le scanner à 65% et la laparotomie à 28%. La mortalité à 28 jours était de 52% pour les causes non occlusives, 46% pour les causes artérielles et 18% pour les causes veineuses.

Les facteurs associés à la mortalité identifiés étaient l'hyperlactatémie à J1 et l'absence d'anticoagulation curative.

Conclusion : L'ischémie mésentérique est impactée d'une mortalité élevée, en particulier pour les causes non occlusives. L'hyperlactatémie et l'absence d'anticoagulation curative sont associées à un pronostic défavorable. Des recherches plus approfondies sont nécessaires pour l'évaluation de l'antibiothérapie.

Mots clefs : ischémie mésentérique aiguë, mortalité, anticoagulation, lactate

ABSTRACT

Title: Risk Factors for Mortality and Assessment of Acute Mesenteric Ischemia Management in ICU, a study conducted in Eure-et-Loir from 2013 to 2022.

Context: Acute mesenteric ischemia is a rare, life-threatening surgical and medical emergency characterized by a challenging diagnostic investigation and a high mortality rate. The annual incidence ranges from 6.2 to 8.7 per 100,000 inhabitants. The primary cause is arterial occlusion (67-69%), followed by non-occlusive causes (15%) and venous causes (5-15%). To this day, there are no specific markers, and the diagnosis is primarily established through abdominopelvic angiographic scanning. Treatment depends on the underlying causes and mainly involves vascular reperfusion to prevent intestinal necrosis. Short-term mortality ranges from 59.6% to 64%.

Objective: The aim of this study was to provide an overview of the management of acute mesenteric ischemia and identify risk factors for mortality.

Methods: This was a retrospective observational study conducted at 2 hospitals in Eure-et-Loir (Dreux and Chartres). Between January 2013 and December 2022, 87 patients were included. The data collected included demographic, risk factors, laboratory and radiological findings, diagnostic methods, surgical interventions, treatments received (anticoagulation, antibiotics, dialysis, vasopressors, mechanical ventilation), and 28-day survival.

Results: Over this timelapse, 85 patients were included. Among them, 35% suffered arterial ischemia, 13% presented venous ischemia, and 52% non-occlusive ischemia. The study included 64% men with a median age of 71 years, who exhibited cardiovascular risk factors (hypertension 55%, diabetes 27%, arteriopathy 26%), ischemic heart disease 42% and atrial fibrillation 27%. The two main diagnostic methods were CT scans, accounting for 65%, followed by laparotomy at 28%. The mortality rate at 28 days stood at 52% for non-occlusive reasons, 46% for arterial origins, and 18% for venous origins. Identified risk factors for mortality were hyperlactatemia at day 1 and absence of curative anticoagulation.

Conclusion: Mesenteric ischemia is associated with high mortality, especially for non-occlusive causes. Hyperlactatemia and lack of curative anticoagulation was correlated. Further research is needed for the evaluation of antibiotic therapy.

Key words : acute mesenteric ischemia, mortality, antibiotherapy, lactate

UNIVERSITE DE TOURS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *P dagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l’Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC’H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l’Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU –
C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P.
BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET
– T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F.
FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES –
D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE
– F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-
DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE
– C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN
– P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER
– J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D.
SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive - réanimation
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie - gastroentérologie
ESPITALIER Fabien	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive - réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie

LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien..... Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine..... Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BISSON Arnaud.....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine	Philosophie - histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
LAMARRE Valérie	Médecine Générale
LE GALLOU Laurence	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae - UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS - EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS - UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS - UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice

Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie

Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie

Orthophoniste

CORBINEAU Mathilde

Orthophoniste

EL AKIKI Carole

Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid

Orthophoniste

IMBERT Mélanie.....

Orthophoniste

SIZARET Eva.....

Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine

Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition 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 aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) 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.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

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

REMERCIEMENTS

Messieurs les membres du Jury,

A Monsieur le Professeur Antoine GUILLON, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci de m'avoir accueillie au sein de l'équipe de réanimation de Tours comme interne. Recevez ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Florent BAVOZET, merci de m'avoir encadrée dans cette thèse. Je tiens à t'exprimer ma profonde gratitude pour ton précieux soutien et ton aide inestimable dans ce travail. Merci pour ta patience, ta rigidité grammaticale, ton humour inflexible, ton col relevé et ton téléphone toujours à portée de main.

A Monsieur Le Professeur Eric Levesque, je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de porter un regard critique sur ce travail. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jonathan Wong So, je te remercie d'avoir accepté de faire partie des membres de mon jury. Merci de m'avoir accompagnée durant 6 mois à Orléans, dans les bons moments comme dans les moins bons. Merci de tes enseignements, de ton humour décalé et de tes bilans biologiques plus longs que les miens.

Merci aux services qui m'ont accueillie : Le service de Réanimation de Tours & Orléans, l'équipe d'anesthésie de Blois, l'hématologie de tours, la réanimation et chirurgie cardiaque, la néphrologie de Tours, la cardiologie de Chartres.

Merci au service de réanimation de Dreux : Princesse Guyader, Thomas, Mohammed, Aude. Merci pour vos enseignements, votre gentillesse et votre bienveillance qui m'ont permis de progresser au fil des mois.

Merci au Pr Halimi, au Dr Kaczmarek, au Dr Socié pour vos enseignements.

Merci aux équipes paramédicales qui m'ont accompagnée tout au long de mon internat, notamment l'équipe de Dreux, Chartres et d'hématologie de Tours.

Merci à ma famille : mes parents, Vincent, Maxime, Marlène, Hugo, Anaëlle, Didier et tata Hélène. Merci à mes grands-parents. Merci pour votre soutien au fil de ces années difficiles, de la première année à la thèse, de Brest à Tours en passant par Dreux et Chartres.

Merci à mon chat, pour m'avoir accompagnée une grande partie de mes études.

Merci à mes amis bretons : cyril, aude, bubu, alexis, julie, thib, emma, océane, clément, jean, sarah, julien, léo, mathieu, mika. Merci de votre soutien depuis la première année et même avant, de toujours accepter d'écouter mes histoires sordides avec le sourire, à tous nos festivals interceltiques.

Merci à mes amis de Brest : Mélanie, Sophie, Juliette, Simon, Orlane, Lucie, Fanny, Nolwenn, Alex, Adrien. Merci pour nos rires, nos délires, nos stages ensembles. Au trio infernal, Pauline et Emilie. Merci de tous ces moments, ces années ensembles, ces voyages, ce stage d'urologie mémorable.

A Mélanie, Ambre. Merci de ces 4 années passées ensemble, à nos déboires, nos joies, nos premières gardes de chef. A Mélanie à tous nos Brunch et soirées sushi, aux troubles comportementaux de Tweenie.

Un grand merci à Lionel pour ton soutien, ta très grande patience et ton aide inestimable. Merci à Misy pour ses conseils précieux.

Merci à mes co-internes : Au Dr Larmina, merci pour ton lobe frontal et pour ton soutien indéfectible, à nos 1 an d'internat ensemble. Merci à Marie, mon petit Juda. Merci à Lola pour ton aide, nos Belins, nos gardes. Merci à Fatima, Rahma et Isis pour votre assistance quotidienne en cardiologie et votre soutien infaillible, merci de ne pas relever mes fautes de français. Merci à Alice, Inès, Charlène, Chems, merci de votre soutien, nos moments de rire et parfois improbables. Merci à Sami, Zaid, Paul, Juliette, William, Clément, Mathieu pour nos moments de franche rigolade.

Merci à ceux qui ont subi la collocation avec ma personne : Inès, Estelle, Coralie, Thibaut. Merci de m'avoir accompagnée à Chartres ou à Blois, merci d'écraser les insectes, de respecter mon temps yoga et mon manque de participation à la vaisselle. Merci à Coralie pour tes encouragements quotidiens et nos débats culturels.

Merci aux collègues du grand Ouest pour nos séminaires de France et de Navarre.

Merci aux situations difficiles qui ont fait de moi l'interne que je suis aujourd'hui,

Merci au BIP d'avis de cardiologie pour son challenge quotidien.

Merci Eichiro Oda.

Breizhadon ha lorc'h ennon.

Table des matières

ABBREVIATIONS.....	13
I. INTRODUCTION.....	14
1. Epidémiologie.....	14
2. Les facteurs associés à la mortalité	15
3. Le diagnostic.....	16
4. La prise en charge thérapeutique	17
REVASCULARISATION	17
RESECTION INTESTINALE	17
ANTIBIOTHERAPIE	18
ANTICOAGULATION.....	18
5. Problématiques et hypothèses	19
II. MATERIEL ET METHODES	20
1. Type d'étude	20
2. Population cible.....	20
3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	20
4. Données recueillies.....	20
5. Analyse statistique	21
6. Ethique.....	21
III. RESULTATS	23
1. Caractéristiques de la population – Diagramme de flux / table 1	23
2. Diagnostic et prise en charge.....	25
3. Facteurs associés à la mortalité	27
IV. DISCUSSION	30
V. CONCLUSION.....	33
BIBLIOGRAPHIE.....	34
ANNEXES.....	39

ABBREVIATIONS

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

CMI : cardiomyopathie ischémique

HTA : hypertension artérielle

IPP : inhibiteur de la pompe à proton

ATB : antibiothérapie

C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération

MTZ : métronidazole

TAZO : PIPERACILLINE TAZOBACTAM

PENEME : Carbapénème

AMN : aminoside

I. INTRODUCTION

L'ischémie mésentérique est une urgence vitale, impliquant une prise en charge médicale et chirurgicale urgente. Elle peut être occlusive ou non-occlusive, artérielle ou veineuse, localisée ou généralisée, superficielle ou transmurale, évoluant vers la défaillance d'organe et le décès en l'absence de prise en charge.

1. Epidémiologie

L'ischémie mésentérique aiguë est une pathologie rare, on estime son incidence annuelle de 6.2 à 8.7 pour 100 000 habitants [1,2], 5 pour 10 000 hospitalisations [2], ou encore 1% des admissions pour douleurs abdominales [3]. En réanimation, 1% des patients admis pour état de choc vont développer une ischémie mésentérique [4].

L'étiologie la plus fréquente de l'ischémie mésentérique aiguë est l'occlusion artérielle (67-69% des cas), se localisant au niveau de l'artère mésentérique supérieure (60%) ou de l'artère mésentérique inférieure (7%) [1,2]. Son incidence augmente avec l'âge, l'âge moyen au diagnostic est de 79 ans avec une prédominance féminine (57-58%) [1,2,5]. Les autres facteurs de risques sont l'hypertension artérielle, l'artériosclérose, la fibrillation atriale, une procédure endovasculaire ou une chirurgie de l'aorte [1]. La mortalité à court terme est de 51.8%, avec une diminution de la mortalité à 33.9% chez les patients ayant bénéficié d'une revascularisation [2].

La cause non occlusive représente 15% des cas, elle se caractérise par l'absence d'occlusion embolique ou de thrombose d'un vaisseau mésentérique et la présence d'un vasospasme des vaisseaux splanchniques entraînant une ischémie intestinale [1,2,6]. Les principaux facteurs favorisants sont les facteurs de risque cardiovasculaire, la cardiopathie ischémique, la chirurgie cardiaque, l'anémie, un arrêt cardio-respiratoire, et surtout l'état de choc, expliquant leur fréquence accrue en réanimation [6,7,8,9]. La nutrition entérale lors d'un état de choc a également été démontrée comme facteur de risque [4]. La mortalité est élevée, variant selon les études de 21 à 75% [6,8].

Les occlusions veineuses représentent 5-15% des cas, se localisant principalement sur la veine mésentérique supérieure [1,2,10,11]. Les principaux facteurs de risques sont la thrombophilie, le cancer, la grossesse, toute cause d'inflammation localisée (pancréatite, péritonite, chirurgie abdominale...) et la cirrhose [10]. Sa mortalité est moindre (0 à 24%) que dans les autres causes [11].

La mortalité toute cause confondue est de 59 à 64% [1,2]. On observe une amélioration du pronostic avec une mortalité retrouvée avant les années 2000 de 68.7% et après de 55% [2]. La mortalité en réanimation est de 58-62% [4,8].

2. Les facteurs associés à la mortalité

Certains facteurs associés à la mortalité ont été identifiés dans la littérature parmi lesquels l'étiologie non occlusive, la présence de gaz dans la veine portomésentérique et certains facteurs biologiques dont l'hyperleucocytose, l'hyperbilirubinémie, l'insuffisance rénale aiguë et l'hyperlactatémie [12, 13]. Pour les étiologies non occlusives, un score SOFA à l'admission en réanimation supérieur à 8 a également été identifié comme un facteur de mortalité [8].

Une étude s'intéressant aux paramètres biologiques retrouvait une mortalité accrue chez les patients présentant des plaquettes plus élevées sans impact significatif [14]. La nécessité de transfusion per opératoire de plasma frais congelé a également été démontrée comme étant associée à un pronostic défavorable [12].

La PCT a initialement été étudiée comme marqueur diagnostique, mais sa valeur diagnostique est entachée par la présence d'une infection bactérienne, d'un sepsis ou de tout type d'ischémie [15,16,17]. Son taux n'augmentant qu'à partir de la 6^{ème} heure après le diagnostic, elle serait plutôt un marqueur de sévérité de l'ischémie et de haut niveau prédictif de nécrose intestinale [17].

A l'inverse, les facteurs protecteurs identifiés dans la littérature sont représentés par la résection chirurgicale, la revascularisation pour les causes artérielles, l'étiologie veineuse notamment localisée au niveau de la veine mésentérique supérieure [12,13,18].

3. Le diagnostic

La triade clinique comporte une douleur abdominale souvent brutale et résistante aux antalgiques de palier 2, des signes digestifs (vomissements, diarrhées pouvant être sanglantes) et parfois des arguments pour une cause emboligène (fibrillation atriale, procédure endovasculaire récente). Chez un patient sédaté les signes sont peu spécifiques (instabilité hémodynamique, saignement digestif, augmentation du périmètre abdominal...) [9,10].

Il n'existe à l'heure actuelle, aucun marqueur biologique spécifique de l'ischémie mésentérique [19,20]. L'hyperleucocytose est l'anomalie la plus fréquemment observée (90 %), suivie de l'acidose lactique observée dans 88 % des cas. Les D-dimères pourraient être considérés comme un critère d'exclusion s'ils sont négatifs, mais il n'existe pas assez d'éléments dans la littérature [20]. Certains biomarqueurs (I-FABP, D-lactate, alpha-GST and IMAL - ischemia modified albumin) sont augmentés à la phase précoce de l'ischémie mésentérique, mais ils ne sont pas utilisables à l'heure actuelle en routine [21,22,23].

L'angioscanner abdomino-pelvien est l'examen de référence pour le diagnostic de l'ischémie mésentérique. Il présente une sensibilité de 89-93% et une spécificité de 99% [15,16,17]. Sa sensibilité est cependant bien moindre pour les ischémies non occlusives et le diagnostic souvent plus tardif, nécessitant des signes de souffrance digestive scannographiques [24]. On peut notamment retrouver un épaississement ou des hémorragies des parois digestives, une dilatation des anses digestives, une inflammation de la graisse mésentérique, une pneumatose intestinale ou de la veine porte, un défaut de réhaussement [24,25].

L'angiographie a été supplantée par le scanner et occupe maintenant une place dans la prise en charge thérapeutique, se présentant comme une option de revascularisation endovasculaire [26,27].

L'endoscopie digestive peut être utile au diagnostic, elle peut mettre en évidence une colite ischémique ou la présence de zones nécrosées et d'éliminer des diagnostics différentiels [28]. Elle est cependant peu sensible ou spécifique et ne couvre pas la totalité du tube digestif [10].

4. La prise en charge thérapeutique

La prise en charge de l'ischémie mésentérique repose sur un diagnostic rapide, des manœuvres de réanimation et une revascularisation rapide avant l'installation de dégâts irréversibles.

REVASCULARISATION

Chaque opportunité doit être saisie pour procéder à une revascularisation artérielle percutanée ou chirurgicale et doit être envisagée en l'absence de nécrose ou d'infarctissement de la paroi intestinale.

La revascularisation endovasculaire ou chirurgicale doit être pratiquée avant toute résection intestinale si possible. Le risque d'une laparotomie en première intention étant une perte de temps avec extension des zones ischémisées et la difficulté de distinction entre une lésion réversible et irréversible avec le risque de réséquer une zone potentiellement viable [29].

Le traitement endovasculaire est associé à moins de défaillance d'organe, de nécrose intestinale et à une diminution de la mortalité par rapport aux procédures chirurgicales ouvertes [18,29,30,31].

La revascularisation artérielle est donc réalisée idéalement par voie percutanée en première intention et avant tout geste de résection digestive afin de préserver un maximum d'intestin grêle viable [18].

RESECTION INTESTINALE

Selon l'importance des lésions digestives, une résection intestinale doit être réalisée, avant que les complications telles que la perforation ou la péritonite ne surviennent. L'équipe de Beaujon a développé un score prédictif de nécrose afin de guider la prise en charge chirurgicale, se basant sur la présence de défaillance d'organe, d'une hyperlactatémie et d'une distension intestinale [32,33].

Les segments intestinaux jugés viables après la résection seront temporairement laissés en stomie en vue d'une surveillance et d'une anastomose ultérieure. Selon l'évolution, une nouvelle évaluation vasculaire et digestive devra être effectuée au moyen d'un nouvel angioscanner et/ou par une chirurgie de "second look" dans un délai de 24 à 48 heures [32, 34,35].

ANTIBIOTHERAPIE

Le rôle des antibiotiques en prophylaxie demeure ambigu dans la littérature. Leur utilisation est justifiée par la prévention de la translocation bactérienne liée aux lésions d'ischémie/reperfusion [36,37]. La méta-analyse de Silvestri publiée en 2010, s'est intéressée à l'impact de la décontamination digestive en réanimation sur des pathologies diverses (post chirurgie, médicale et pédiatrique). Cette étude ne démontrait pas de bénéfice à la décontamination orale seule mais par l'association entérale et parentérale [38].

Corcos et al. (2013) ont détaillé un protocole impliquant une décontamination digestive orale par GENTAMICINE et METRONIDAZOLE mettant en avant le potentiel d'une intervention précoce pour réduire la résection intestinale. Il convient de noter qu'en présence d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) ou de défaillance d'organe, une antibiothérapie par PIPERACILLINE-TAZOBACTAM était instaurée dans leur protocole [39].

De même, Nuzzo et al. (2018) ont constaté que l'utilisation systématique d'antibiotiques oraux avait un effet protecteur contre la nécrose intestinale transmurale irréversible [40]. D'autres études ont brièvement mentionné l'utilisation d'antibiotiques sans approfondir davantage leur signification ou leurs critères de sélection [36].

Lors d'une résection intestinale, s'il existe des signes de péritonite, un traitement antibiotique doit être instauré ciblant les entérobactéries et les germes anaérobies [41,42]. La présence d'une instabilité hémodynamique doit faire préférer l'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre, il n'y a cependant pas de consensus sur le choix des molécules [43,44].

ANTICOAGULATION

Le traitement des ischémies veineuses dépend de la présence ou de l'absence de nécrose intestinale. En l'absence d'infarctissement digestif, le traitement consiste en une anticoagulation curative continue par HEPARINE non fractionnée permettant une recanalisation et une amélioration du pronostic vital [11,46,47].

Pour les ischémies d'origine artérielle, une anticoagulation curative continue par HEPARINE doit être poursuivie après un traitement endovasculaire [45,46].

Concernant les ischémies non occlusives, il n'existe aucune recommandation concernant l'anticoagulation curative. En l'absence de signes de nécrose intestinale, certaines études ont

démontré qu'une vasodilatation intra-artérielle de l'AMS par angiographie mésentérique permettait une levée rapide du vasospasme avec une amélioration de la survie [48,49,50].

1. Problématiques et hypothèses

L'ischémie mésentérique aiguë est une urgence vitale, médicochirurgicale, vasculaire et digestive, peu fréquente mais hautement mortelle et au diagnostic complexe.

Nous avons entrepris cette étude afin d'évaluer l'état de la prise en charge de l'ischémie mésentérique en Eure et Loire sur les 10 dernières années en réanimation, et d'étudier les facteurs associés à la mortalité en vue d'enrichir les informations cumulées dans la littérature.

II. MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle rétrospective réalisée dans les services de Médecine Intensive et Réanimation de 2 centres hospitaliers d'Eure-et-Loir (Chartres et Dreux).

2. Population cible

La population cible est issue d'une étude de registre : il s'agit de tous les patients hospitalisés en Médecine Intensive Réanimation entre le 01/01/2013 et le 31/12/2022 ayant eu le code K55.0 (troubles vasculaires aigus de l'intestin) en codage CIM10.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus les patients majeurs, hospitalisés en Médecine Intensive-Réanimation pour la prise en charge d'une ischémie mésentérique qu'elle soit veineuse, artérielle ou non occlusive, dont le diagnostic était confirmé par scanner, par endoscopie, par artériographie, chirurgicalement ou par l'anatomopathologie.

Ont été exclus de cette étude les patients présentant des ischémies digestives pour d'autres motifs (occlusion mécanique, néoplasie, fécalome, diverticulose) ou les patients pour lesquels les données étaient manquantes. Ces données manquantes correspondent aux patients dont le diagnostic d'ischémie mésentérique artérielle a été posé et ont été transférés immédiatement dans un centre expert.

4. Données recueillies

Nous avons recueilli l'âge et le sexe des patients, leurs comorbidités (cancer, cardiopathie ischémique, hypertension artérielle, diabète, fibrillation atriale, artériopathie des membres inférieurs et insuffisance rénale chronique) et l'IGS2 le jour de l'admission.

Le jour de l'ischémie mésentérique, nous avons recueilli le score SOFA, les méthodes diagnostiques utilisées (scanner, coloscopie, chirurgie, artériographie ou anatomopathologie), les zones ischémisées et leur étendue, le traitement chirurgical s'il a eu lieu, la nécessité d'amine vasoactive ou de dialyse, la survenue d'un choc cardiogénique, le traitement antibiotique et les paramètres biologiques (leucocytes, plaquettes, TP, lactate, CRP, PCT).

Les jours suivant l'ischémie, nous avons recueilli le nombre de jours sous support vasoactif, la durée de ventilation mécanique, les différentes antibiothérapies, la nécessité ou non de reprise chirurgicale. Nous avons également recueilli le taux de lactate à J1, la survie à la sortie de la réanimation et à J28.

5. Analyse statistique

La méthode statistique inclut l'analyse des variables continues et discontinues. Les variables continues ont été présentées avec une médiane et leurs interquartiles, les variables qualitatives par une moyenne. Les variables présentant une distribution normale ont été analysées via un test de Student. Les variables présentant une distribution non paramétrique (lactate à J0 et J1, plaquettes, CRP, PCT) ont été examinées grâce au test de Mann Whitney. Les variables qualitatives ont été évaluées par un test de Chi² ou Fisher selon l'effectif. Les données significatives ont ensuite été analysées via une régression logistique univariée puis multivariée.

Pour l'objectif principal, le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

6. Ethique

Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur des données de santé issue d'une étude de registre, n'impliquant pas directement la personne humaine et n'entrant donc pas dans le cadre de la Loi Jardé. Au regard de la loi Informatique et Libertés, une déclaration à la CNIL a été réalisée (dossier n°2230774)

Les données-sources ont été anonymisées et aucune donnée nominative n'apparaît dans les documents utilisés pour la recherche. La gestion des données, les moyens mis en œuvre pour préserver la confidentialité, leur utilisation et leur conservation sont conformes à la

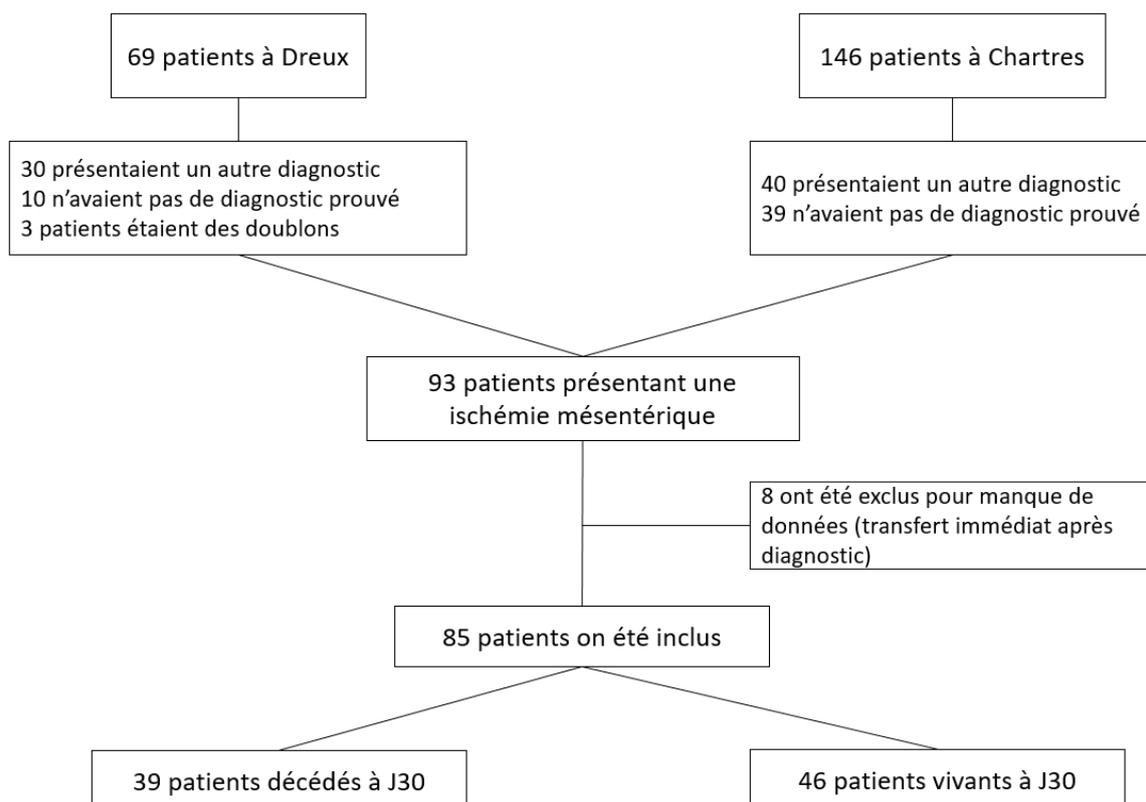
méthodologie MR004. Les services de réanimation des services de Dreux et Chartres disposent d'un livret d'accueil et/ou support de communication collectif (affichage) destiné aux patients et à leur proches, les informant de l'utilisation potentielle après anonymisation, des données du dossier médical à des fins de recherche observationnelle. Par conséquent, il n'a pas été prévu d'informer les patients (ou leurs proches, le cas échéant) ni de recueillir leur non-opposition à leur participation à l'étude.

III. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population – Diagramme de flux / table 1

Au total, 215 patients ont été hospitalisés du 01/01/2013 au 31/12/2022 dans les services de Médecine Intensive-Réanimation de Chartres et Dreux avec au codage CIM10 de leur dossier, un code K550 (Troubles vasculaires aigus de l'intestin). Sur ces 215 patients, 130 ont été exclus : 70 présentaient un autre diagnostic à la lecture du dossier, 49 présentaient une suspicion d'ischémie mésentérique mais sans diagnostic prouvé et 3 patients étaient des doublons (2 séjours comptabilisés pour une seule hospitalisation). Au total 93 patients présentaient une ischémie mésentérique prouvée, parmi lesquels 8 ont été exclus pour manque de donnée (transfert immédiat après diagnostic) (figure1).

Figure 1 : Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude



Au total, 85 patients ont été inclus. 36% (n=31) étaient des femmes et l'âge moyen était de 71 ans [62-77]. 9% (n= 8) des patients étaient atteints de cancer actif ou en rémission de

moins de 5 ans, 14% (n= 12) étaient insuffisants rénaux chronique, 27% (n=23) étaient atteints d'une fibrillation atriale et 42% (n=36) étaient cardiopathes ischémiques. Nombre d'entre eux avaient des facteurs de risque cardiovasculaire : 26% (n=22) étaient artériopathes, 55% (n=47) étaient hypertendus et 27% (n=23) étaient diabétiques [table 1].

Le SOFA médian le jour du diagnostic était de 8 [5,5-11] et l'IGS médian le jour de l'admission était de 58 [41,5-73].

52% (n=44) des ischémies étaient d'origine non occlusive et 48% (n=41) d'origine occlusive dont 35% (n=30) avec une occlusion artérielle et 13% (n=11) avec une thrombose veineuse (figure 2).

La mortalité à J28 était de 46% (n=39) toute cause confondue, de 52% (n=23) pour les causes non occlusives, 46% (n=14) pour les causes artérielles et de 18% pour les causes veineuses (n=2).

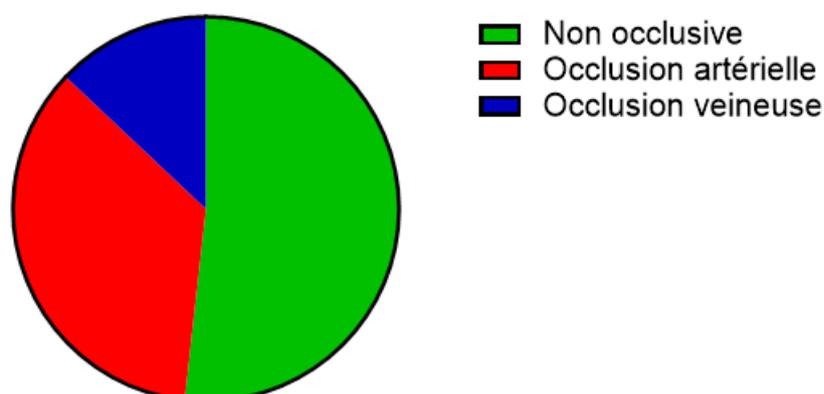
	Total (n=85)	Survivants (n=46)	Décédés (n= 39)	p
Age (année)	71 [62-77]	68 [62-84]	74 [60-80]	0,114
Sexe (%femme)	31 (36%)	16 (35%)	15 (38%)	0,7255
Cancer	8 (9%)	4 (9%)	4 (10%)	>0,9999
AOMI	22 (26%)	11 (24%)	11 (28%)	0,6526
CMI	36 (42%)	22 (48%)	14 (36%)	0,2674
HTA	47 (55%)	24 (52%)	23 (59%)	0,5298
Fibrillation atriale	23 (27%)	14 (30%)	9 (23%)	0,4467
Diabète	23 (27%)	14 (30%)	9 (23%)	0,4467
Insuffisance rénale	12 (14%)	8 (17%)	4 (10%)	0,5335
SOFA	8 [5,5-11]	8 [4-10]	9 [6-13]	0,0272
IGS2	58 [41,5-73]	51 [36-68,5]	65 [53-78]	0,0018
Procédure endovasculaire / chirurgie de l'aorte	7 (8%)	2 (4%)	5 (13%)	0,2391
Antibiotiques préalable	24 (28%)	15 (32%)	9 (23%)	0,2379
IPP préalable	33 (39%)	16 (35%)	17 (43%)	0,4064
Amine	22 (26%)	11 (24%)	11 (28%)	0,6526
Scanner	55 (65%)	29 (63%)	26 (67%)	0,5488
Laparotomie	24 (28%)	15 (33%)	9 (23%)	0,856
Endoscopie	5 (6%)	1 (2%)	4 (10%)	0,3288
Artériographie	1 (1%)	1 (2%)	0	>0,9999
Non occlusive	44 (52%)	21 (48%)	23 (52%)	0,2206
Occlusion artérielle	30 (35%)	16 (53%)	14 (46%)	0,9147

Occlusion veineuse	11 (13%)	9 (82%)	2 (18%)	0,0581
Traitement chirurgical	55 (65%)	37 (80%)	18 (46%)	0,0003
Dialyse dans les 48h	24 (28%)	17 (37%)	7 (18%)	0,0524
Antibiothérapie	77 (90%)	44 (96%)	33 (84%)	>0,9999
Anticoagulation curative	41 (48%)	33 (72%)	8 (20%)	<0,0001
Ventilation mécanique	76 (89%)	39 (85%)	37 (94%)	0,983
Durée ventilation (jours)	2 [1-9]	5 [1-11]	1 [1-4]	0,031
Vasopresseurs	69 (81%)	34 (74%)	35 (90%)	0,1743
Durée Amine	1 [1-3]	2 [1-4]	1 [1-2]	0,5306
Lactate J0 (mmol/L)	3,7 [2-9,1]	2,55 [1,5-6,2]	5,7 [2,8-10,6]	0,0016
Leucocytes (G/L)	14,9 [10-22]	15 [10,6-21,8]	14,9 [5,2-21,5]	0,2957
Plaquettes (G/L)	170 [113-277]	173 [120-263]	170 [106-289]	0,9843
TP (%)	51 [36-69,5]	62 [39-75]	44 [31-63]	0,0612
CRP (mg/L)	139 [139-244]	155 [63-257]	113 [40-239]	0,2654
PCT (µg/L)	4,2 [0,8-20]	2,95 [0,7-20]	4,84 [0,8-25]	0,5541
Lactate J1 (mmol/L)	1,8 [1,1-3,5]	1,4 [0,9-2,7]	3,5 [2,3-8,4]	<0,0001
Reprise chirurgicale	16 (19%)	11 (24%)	5 (13%)	0,2674
Durée séjour réanimation (jours)	6 [1-15]	13,5 [6-29]	1 [1-4]	<0,0001

Table 1. Tableau de caractéristique de la population.

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, CMI : cardiomyopathie ischémique, HTA : hypertension artérielle. IPP : inhibiteur de la pompe à proton

Figure 2 : étiologies



2. Diagnostic et prise en charge

Le diagnostic d'ischémie mésentérique était principalement posé grâce au scanner chez 65% (n= 55) des patients, suivi de la laparotomie chez 28% (n=24) de ces derniers. Pour les

ischémies occlusives, le diagnostic était posé grâce au scanner dans 87% (n=26) des cas d'occlusions artérielles et 91% (n=11) des cas d'occlusions veineuses. En revanche pour les ischémies non occlusives, le diagnostic était posé dans 44% (n=19) par scanner, 45% (n=20) des cas par laparotomie et 11% (n=5) par endoscopie digestive (figure 3).

La prise en charge chirurgicale concerne 65% (n=55) des patients et a consisté en une résection intestinale sans rétablissement de la continuité pour 59% (n=50) de ceux-ci et par une chirurgie vasculaire ou endovasculaire pour 5 % (n=5) d'entre eux. 14% (n=12) des patients n'ont pas nécessité de prise en charge chirurgicale initiale et 22% (n=19) n'ont pas pu bénéficier d'un traitement chirurgical au vu de l'étendue de l'ischémie digestive (figure annexe 1).

Dans les suites du diagnostic et de la prise en charge de l'ischémie mésentérique, 28% (n=24) des patients étaient dialysés dans les 48h, 81% (n=69) étaient sous amines et 19% (n=16) ont nécessité une reprise chirurgicale, sans différence significative. 48% des patients ont reçu une anticoagulation curative.

En ce qui concerne les autres traitements, on retrouvait une antibiothérapie pour 90% (n=70) des patients, sans différence significative sur la mortalité. Les deux antibiothérapies les plus utilisées étaient l'association C3G-METRONIDAZOLE-AMINOSIDE (18%, n=15) et PIPERACILLINE TAZOBACTAM-AMINOSIDE (14%, n=12). Des aminosides ont été administrés chez 43% (n=37) des patients, des CARBAPENEME chez 6% (n=5) des patients et 16% (n=14) des patients ont reçus d'autres antibiotiques parmi lesquels VANCOMYCINE, AUGMENTIN et CIPROFLOXACINE. Il n'existe aucune différence significative sur la mortalité selon l'antibiothérapie choisie, il n'existe pas non plus de différence si l'on compare C3G-METRONIDAZOLE-AMINOSIDE (18%) et PIPERACILLINE TAZOBACTAM-AMINOSIDE [Table annexe 2.1 et 2.2].

Figure 3 : méthode diagnostique

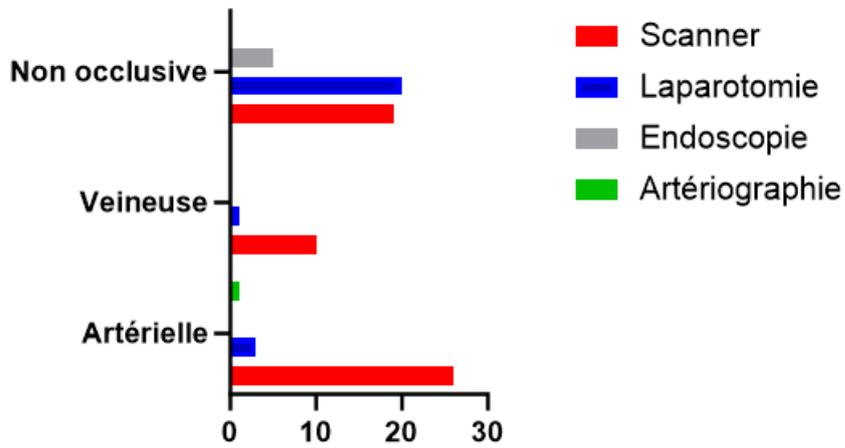
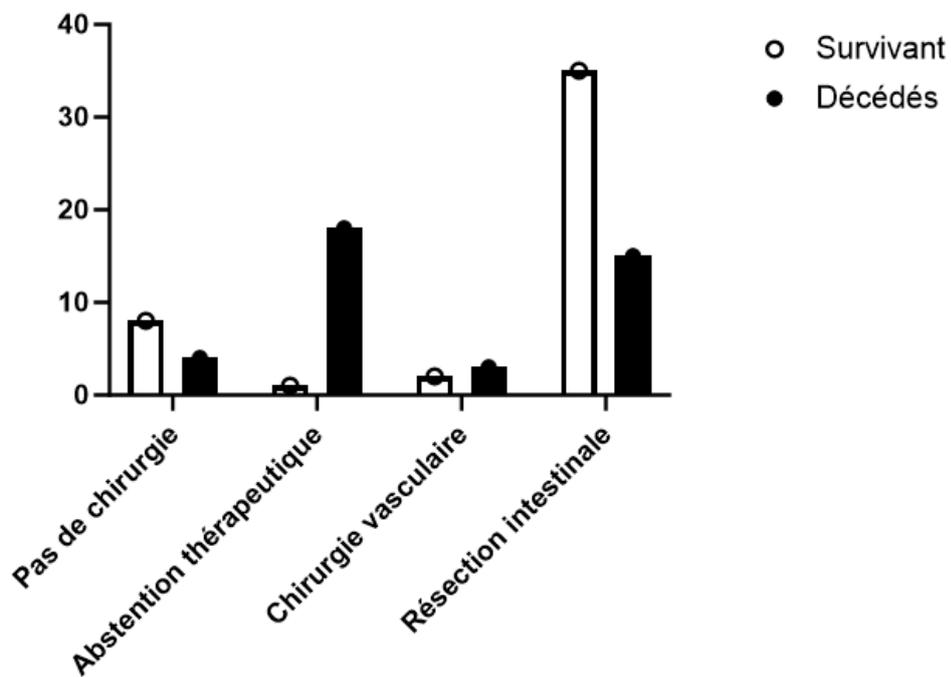


Figure 4 : traitement chirurgical



3. Facteurs associés à la mortalité

Dans l'analyse univariée effectuée sur l'ensemble de la population, plusieurs facteurs sont identifiés comme étant corrélés à la mortalité. Ces facteurs incluent le SOFA le jour du diagnostic (OR=1,13 IC (1,01-1,26), $p=0,03$), l'atteinte de la totalité du tube digestif (OR=17,68 IC (3,18-332,0) $p=0,04$), l'hyperlactatémie à J0 (OR=1,16 IC (1,04-1,29) $p=0,01$) ainsi qu'à J1 (OR=1,95 IC (1,34-3,18) $p=0,002$). D'autres éléments sont identifiés comme ayant un effet protecteur, parmi lesquels figurent la résection intestinale chirurgicale (OR=0,21 IC (0,07-0,51) $p=0,0009$) et l'anticoagulation curative (OR=0,11 IC (0,03-0,28) $p<0,0001$) [table annexe 3].

Dans le sous-groupe des ischémies d'origine non occlusive, on retrouve comme associés à la mortalité le SOFA (OR=12,86 IC (2,07-251) $p=0,009$), l'IGS 2 (OR=1,06, IC (1,02-1,11) $p=0,003$), l'atteinte de l'intégralité du tube digestif (OR=12,86 IC (2,07-251) $p=0,02$), l'hyperlactatémie à J0 (OR=1,25 IC (1,05-1,54) $p=0,01$) et J1 (OR=7,88 IC (1,98-84) $p=0,02$). Les facteurs protecteurs sont la résection chirurgicale (OR=0,06 IC (0,008-0,27) $p=0,001$) et l'anticoagulation curative (OR=0,03 IC (0,004-0,18) $p=0,0002$) [table annexe 4.1].

Aucune différence significative concernant la mortalité n'est observée dans le sous-groupe des ischémies artérielles en dehors de la durée de ventilation mécanique et la durée d'hospitalisation [table annexe 4.2]

Pour le sous-groupe des ischémies veineuses, les analyses univariées ne sont pas significatives en raison de la taille réduite de l'échantillon.

En analyse multivariée, dans la population totale, le lactate à J1 s'avère être un facteur associé à la mortalité (OR=2,42 IC (1,35-5,50) $p=0,0135$) et l'anticoagulation curative, un facteur protecteur (OR=0,13 IC (0,01-0,78) $p=0,03$) [table 2]. Les analyses en sous-groupe en multivarié sont non significatives [table annexe 4.3].

Table 2. Analyse multivariée population générale

	Odds ratio	IC	P
Lactate J1 (mmol/L)	0,13	0,01-0,78	0,03
Anticoagulation curative	2,42	1,35-5,50	0,01

Ajusté sur lactate J0, SOFA, étendue de l'ischémie digestive, traitement chirurgical, durée ventilation

Nous avons ensuite réalisé des courbes de survie afin d'étudier la survie en fonction d'un seuil de lactate fixé à 2 mmol/L. A ce seuil, il n'est pas démontré de différence significative

($p=0,44$). De même, pour l'analyse de la survie en fonction de l'anticoagulation curative, la courbe de Kaplan Meier, ne retrouve pas de différence significative ($p=0,49$) (figure 5 et 6).

Figure 5 : Analyse de la survie en Kaplan Meier en fonction du seuil de lactate.

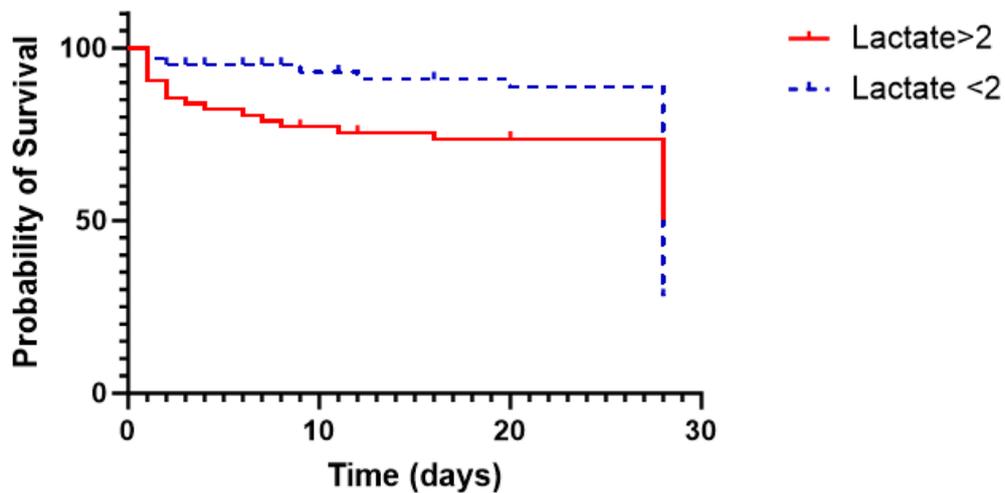
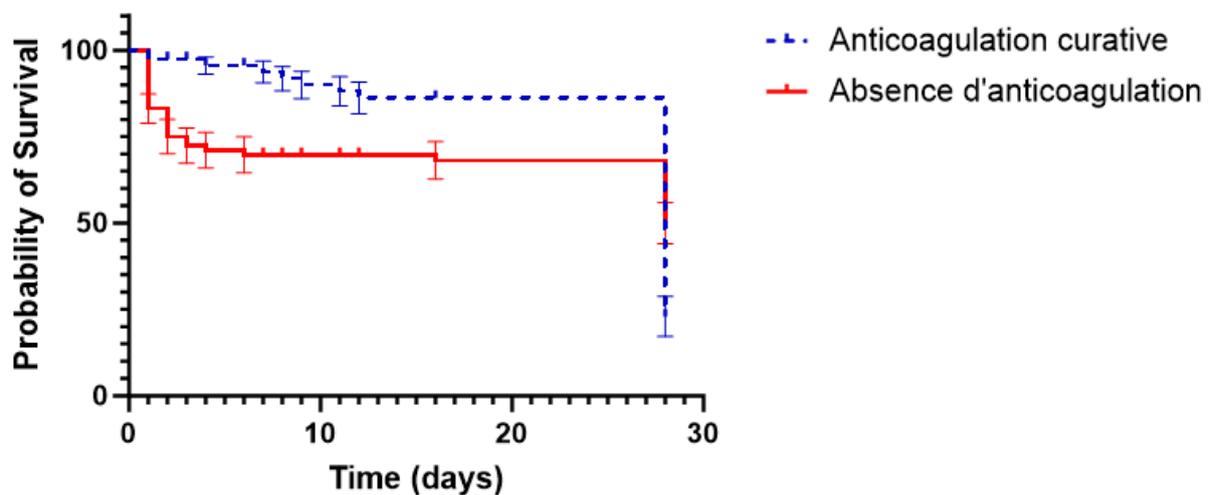


Figure 6 : Analyse de la survie en Kaplan Meier en fonction de la présence d'une anticoagulation curative.



IV. DISCUSSION

En comparaison avec la littérature existante, notre étude se distingue par une proportion plus élevée d'ischémies de cause non occlusive. Il est habituellement décrit une prédominance d'ischémies d'origine occlusive, la cause non occlusive ne représentant que 15% des étiologies [1,2,6].

Cette différence peut s'expliquer par le fait que notre étude s'intéresse aux patients présentant une ischémie mésentérique, hospitalisés en réanimation. Ces patients sont plus exposés aux facteurs de risque du vasospasme, responsable de l'ischémie non occlusive. En effet, dans l'analyse post Hoc de l'étude NUTRIREA2, s'intéressant aux ischémies mésentériques en réanimation, on retrouve 50% de cause non occlusive, 17% de cause occlusive et 33% de cause indéterminée [5].

La mortalité toutes causes confondues est de 45.8% à J28, se répartissant en 52% pour les causes non occlusives, 46% pour les occlusions artérielles et 18% pour les occlusions veineuses, ce qui correspond globalement aux chiffres retrouvés dans la littérature [2,6,8,11]. On constate une tendance de meilleur pronostic pour les ischémies causées par une occlusion veineuse, ce qui est bien vérifié dans la littérature [11]. Notre étude ne démontre pas de différence significative, mais ceci est probablement en lien avec notre faible effectif de patients (n=11 soit 13%).

Les méthodes de diagnostic les plus couramment utilisées dans notre étude sont le scanner abdominal avec injection suivi de la laparotomie, sans différence significative sur la mortalité à terme. On remarque que les ischémies non occlusives sont diagnostiquées à part égale entre le scanner et la chirurgie, traduisant bien la difficulté diagnostique scannographique de ces ischémies [24].

L'étendue de l'ischémie est un facteur de risque de mortalité (OR=17,68 IC (3,18-332) $p = 0,03$), non retrouvé en multivarié probablement par manque de puissance.

Si la prise en charge chirurgicale consiste en une résection intestinale sans rétablissement de la continuité, on retrouve un bénéfice sur la mortalité en analyse univariée (OR=0,20 IC (0,077-0,51) $p=0,0009$). Dans notre étude, une reprise chirurgicale était réalisée dans 19% (n=16) des cas, ce qui correspond plutôt à la borne basse des chiffres de la littérature, qui sont de l'ordre de 20 à 60% [51]. Dans notre étude ou dans la littérature, il n'est pas démontré de bénéfice du 2nd look chirurgical sur la mortalité. Il n'existe pas à ce jour de critère formel ou de procédure standardisée pour la reprise chirurgicale, elle dépend de l'évolution clinique et de l'atteinte digestive initiale [51].

Notre étude ne montre pas d'impact statistique de la revascularisation des occlusions artérielles. Cela s'explique sans doute par un biais de recrutement dans la population des ischémies de causes artérielles : les patients accessibles à une revascularisation en urgence sont transférés dans d'autres centres immédiatement après le diagnostic. Ces patients (n=8) ont été exclus de l'étude pour données manquantes. De plus, si le diagnostic est suspecté à la prise en charge initiale par le SAMU, ces patients sont tout de suite orientés vers un centre expert, doté d'une équipe de revascularisation endovasculaire ou chirurgicale.

Dans notre travail, nous n'avons pas mis en évidence de différence statistique significative sur la mortalité en fonction des différentes antibiothérapies administrées par voie intraveineuse. Il n'existe pas à l'heure actuelle de bénéfice démontré sur la mortalité ou de consensus sur l'antibiothérapie dans l'ischémie digestive, qu'elle soit par voie intraveineuse ou par décontamination digestive Per Os [36,38]. Son utilisation est justifiée par le risque de translocation bactérienne et de rupture de la barrière entérale lors d'une nécrose [37,39,40]. Il aurait été intéressant d'étudier l'impact d'une décontamination digestive per os sur la mortalité, malheureusement l'effectif de patient ayant reçu ce traitement était trop faible.

Les recommandations actuelles de la World Society of Emergency Surgery préconisent l'utilisation d'héparine non fractionnée comme molécule de choix et ce à pleine dose avant la prise en charge chirurgicale, de manière forte pour les occlusions veineuses et de façon incertaine pour les causes non occlusives [52]. Dans une étude récente, publiée en septembre 2023, on note qu'un traitement anticoagulant curatif ou un traitement antiagrégant plaquettaire serait associé à une meilleure survie [53]. Nous retrouvons de la même façon un effet bénéfique de l'anticoagulation curative (OR=0.13, IC (0.01-0,78), $p=0.03$) pour toutes les causes d'ischémies. Cet effet protecteur est aussi retrouvé dans le sous-groupe « non occlusif » en univarié, bien que non significatif en multivarié. Ce résultat peut être expliqué par le faible effectif de l'analyse en sous-groupe ($n=44$). Si l'on s'intéresse à l'occlusion artérielle, on remarque une tendance statistique en faveur du bénéfice d'un traitement anticoagulant (OR=0,25 IC (0,045-1,18) $p=0,09$). Il est plausible que cet effet protecteur n'ait pu être démontré de manière significative en raison de la taille réduite de l'échantillon ($n=30$). Enfin l'étude des courbes de Kaplan Meier ne retrouve pas de différence significative, ce qui peut s'expliquer de façon similaire par un manque de puissance.

Grâce à l'étude de De Pietro et la nôtre, il semble légitime d'initier une anticoagulation curative devant toute ischémie mésentérique, en utilisant de l'héparine non fractionnée en dehors de toute contre-indication [53]. Il est cependant nécessaire de réaliser des études prospectives sur le sujet afin d'en affirmer le bénéfice et d'en explorer sa gestion en période péri-opératoire.

Les paramètres biologiques identifiés dans la littérature comme associés à la mortalité sont principalement l'hyperlactatémie, l'insuffisance rénale aiguë et l'hyperleucocytose [12,13]. L'hyperlactatémie à J0 est dans notre étude associée significativement à la hausse de la mortalité en univarié (OR=1,15 IC (1,04-1,29), $p=0,008$) mais cela n'est pas confirmé en multivarié. En revanche, la persistance d'une hyperlactatémie à J1, après la prise en charge initiale, est un facteur associé à la mortalité (OR=2.42 IC (1.35-5,50) $p = 0,0135$). L'étude de la courbe de survie de Kaplan Meier avec un seuil de lactatémie fixé à J1 de 2 mmol/L ne permet cependant pas de démontrer une différence significative sur le temps. La raison est soit que le seuil retenu est mal évalué, soit que l'échantillon est trop faible pour mettre en évidence une différence.

L'insuffisance rénale aiguë est retrouvée comme associée à la mortalité dans la littérature [12,13]. Nous mettons cependant en évidence dans notre étude que le recours à l'épuration extra-rénale dans les 48h semble être une tendance vers un effet protecteur. Il est fort probable qu'il s'agisse là d'un biais de confusion attribuable à la gravité et à l'instabilité hémodynamique marquée observée chez les patients décédés à très court terme, non dialysés en raison de leur pronostic très défavorable et de la futilité de l'épuration extra rénale dans ces situations.

L'hyperleucocytose, le taux de plaquettes et la PCT ne sont pas associés à la mortalité dans notre étude. Dans l'étude d'Otto, la transfusion per opératoire de plasma frais congelé (PFC) est liée à une augmentation de la mortalité [12]. Les transfusions reçues en per opératoire n'ont pas été étudiées ici, cependant nous avons analysé le TP, principal déterminant de la nécessité transfusionnelle en PFC. Nous constatons une tendance vers l'amélioration de la survie pour les taux plus élevés de TP sans différence significative, aussi bien dans la population générale (OR=0,98, IC (0,96-1,00), $p=0,06$) que dans le sous-groupe des ischémies non occlusives (OR=0,97, IC (0,94-1,00), $p=0,07$). Ceci peut s'expliquer par l'apparition d'une coagulation intravasculaire disséminée ou par une défaillance hépatique en lien avec un état de choc. La CIVD et la défaillance hépatique sont des éléments bien identifiés de gravité en réanimation, notamment dans le sepsis [54,55,56,57]. De plus amples investigations sont nécessaires afin d'en affirmer la causalité.

Notre étude a des faiblesses, en particulier son caractère rétrospectif et son faible échantillon de patient ($n=85$), expliqué en partie par la rareté de la pathologie. Ce manque de puissance statistique ne permet pas de démontrer des différences significatives en analyse multivariée en sous-groupe. Notre étude est également bi-centrique, et se déroule dans deux hôpitaux qui ne sont pas des centres experts de la prise en charge de l'ischémie mésentérique. Il existe donc un biais de recrutement dans la population des ischémies de causes artérielles, souvent redirigées vers ces centres experts à l'issue du diagnostic.

Certains paramètres auraient mérité d'être étudiés, comme la nutrition entérale ou parentérale ou encore la décontamination digestive, mais ce n'était pas réalisable au vu du manque de données ou du faible effectif.

L'étude comporte en revanche plusieurs points forts. Tout d'abord, il existe peu d'études sur le sujet de l'ischémie mésentérique en réanimation. C'est également une des rares études à s'intéresser à l'ensemble des étiologies ainsi qu'en sous-groupe, ses facteurs pronostiques biologiques et thérapeutiques. Cette étude se base sur deux centres hospitaliers de petite taille au sein de réanimation polyvalente, ce qui diffère de la plupart des études récentes, réalisées dans des centres experts.

V. CONCLUSION

L'ischémie mésentérique reste impactée d'une mortalité élevée, en particulier pour les causes non occlusives. La persistance d'une hyperlactatémie à J1 de la prise en charge se présente comme un facteur de risque de surmortalité. L'absence d'anticoagulation curative est associée à un pronostic défavorable, en particulier pour les causes pour les causes non occlusives. Il serait utile de réaliser des études prospectives sur l'anticoagulation curative afin d'en affirmer le bénéfice. Il semblerait également intéressant d'étudier l'impact de l'antibiothérapie et de la décontamination digestive sur la mortalité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kase K, Reintam Blaser A, Tamme K, Mändul M, Forbes A, Talving P, Murruste M. Epidemiology of Acute Mesenteric Ischemia: A Population-Based Investigation. *World J Surg.* 2023 Jan;47(1):173-181. doi: 10.1007/s00268-022-06805-5. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36261602.
2. Tamme K, Reintam Blaser A, Laisaar KT, Mändul M, Kals J, Forbes A, Kiss O, Acosta S, Bjørck M, Starkopf J. Incidence and outcomes of acute mesenteric ischaemia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Oct 25;12(10):e062846. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062846. PMID: 36283747; PMCID: PMC9608543.
3. Klar E, Rahmanian PB, Bucker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(14):249e56.
4. Acosta S, Ögren M, Sternby N-H, et al.. Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery--a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:145-50.
5. Piton G, Le Gouge A, Boisramé-Helms J, Anguel N, Argaud L, Asfar P, Botoc V, Bretagnol A, Brisard L, Bui HN, Canet E, Chatelier D, Chauvelot L, Darmon M, Das V, Devaquet J, Djibré M, Ganster F, Garrouste-Orgeas M, Gaudry S, Gontier O, Groyer S, Guidet B, Herbrecht JE, Hourmant Y, Lacherade JC, Letocart P, Martino F, Maxime V, Mercier E, Mira JP, Nseir S, Quenot JP, Richecoeur J, Rigaud JP, Roux D, Schnell D, Schwebel C, Silva D, Sirodot M, Souweine B, Thieulot-Rolin N, Tinturier F, Tirot P, Thévenin D, Thiéry G, Lascarrou JB, Reignier J; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group. Factors associated with acute mesenteric ischemia among critically ill ventilated patients with shock: a post hoc analysis of the NUTRIREA2 trial. *Intensive Care Med.* 2022 Apr;48(4):458-466. doi: 10.1007/s00134-022-06637-w. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35190840.
6. Stahl K, Rittgerodt N, Busch M, Maschke SK, Schneider A, Manns MP, Fuge J, Meyer BC, Hoepfer MM, Hinrichs JB, David S. Nonocclusive Mesenteric Ischemia and Interventional Local Vasodilatory Therapy: A Meta-Analysis and Systematic Review of the Literature. *J Intensive Care Med.* 2020 Feb;35(2):128-139. doi: 10.1177/0885066619879884. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31645176
7. Paul M, Bougouin W, Legriel S, Charpentier J, Jaubert P, Savary G, Bourcier S, Pène F, Dumas F, Grimaldi D, Cariou A. Frequency, risk factors, and outcomes of non-occlusive mesenteric ischaemia after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2020 Dec;157:211-218. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.028. Epub 2020 Oct 4. PMID: 33027618.
8. Yu B, Ko RE, Yoo K, Gil E, Choi KJ, Park CM. Non-occlusive mesenteric ischemia in critically ill patients. *PLoS One.* 2022 Dec 19;17(12):e0279196. doi: 10.1371/journal.pone.0279196. PMID: 36534676; PMCID: PMC9762570.
9. Bomberg H, Stroeder J, Karrenbauer K, Groesdonk HV, Wagenpfeil S, Klingele M, Bucker A, Schäfers HJ, Minko P. Establishment of Predictive Models for Nonocclusive Mesenteric Ischemia Comparing 8,296 Control with 452 Study Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 May;33(5):1290-1297. doi: 10.1053/j.jvca.2018.08.194. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30245114.

10. Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*. 2016 Mar 10;374(10):959-68. doi: 10.1056/NEJMra1503884. PMID: 26962730
11. Singal AK, Kamath PS, Tefferi A. Mesenteric venous thrombosis. *Mayo Clin Proc*. 2013 Mar;88(3):285-94. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.01.012. Epub 2013 Feb 27. PMID: 23489453.
12. Otto CC, Czigany Z, Heise D, Bruners P, Kotelis D, Lang SA, Ulmer TF, Neumann UP, Klink C, Bednarsch J. Prognostic Factors for Mortality in Acute Mesenteric Ischemia. *J Clin Med*. 2022 Jun 23;11(13):3619. doi: 10.3390/jcm11133619. PMID: 35806904; PMCID: PMC9267588.
13. Macarone Palmieri R, Massi G, Bertolini R, Caselli A, Sciacca P, Marinozzi S, Berghella G, Negozio E, Brancadoro G. Fattori prognostici nell'ischemia mesenterica acuta. Esperienza di 64 casi [Prognostic factors in acute mesenteric ischemia. Experience of 64 cases]. *G Chir*. 1989 Oct;10(10):562-6. Italian. PMID: 2518294
14. Augène E, Lareyre F, Chikande J, Guidi L, Ballaith A, Bossert JN, Pelletier Y, Caradu C, Hassen-Khodja R, Raffort J. Platelet to lymphocyte ratio as a predictive factor of 30-day mortality in patients with acute mesenteric ischemia. *PLoS One*. 2019 Jul 17;14(7):e0219763. doi: 10.1371/journal.pone.0219763. PMID: 31314768; PMCID: PMC6636734.
15. Karaca Y, Gündüz A, Türkmen S, Menteşe A, Türedi S, Eryiğit U, Karahan SC. Diagnostic Value of Procalcitonin Levels in Acute Mesenteric Ischemia. *Balkan Med J*. 2015 Jul;32(3):291-5. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15661. Epub 2015 Jul 1. PMID: 26185718; PMCID: PMC4497696.
16. Borioni R, Garofalo M, Turani F, Weltert LP, Paciotti C, Bellisario A, DE Paulis R. Kinetics of serum procalcitonin in patients with acute mesenteric ischemia and bowel infarction after cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2022 Apr;63(2):202-207. doi: 10.23736/S0021-9509.21.11924-X. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34308615.
17. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, et al. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol* 2014;20:17773-8. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17773
18. Roussel A, Castier Y, Nuzzo A, Pellenc Q, Sibert A, Panis Y, Bouhnik Y, Corcos O. Revascularization of acute mesenteric ischemia after creation of a dedicated multidisciplinary center. *J Vasc Surg*. 2015 Nov;62(5):1251-6. doi: 10.1016/j.jvs.2015.06.204. Epub 2015 Aug 1. PMID: 26243208.
19. Memet O, Zhang L, Shen J. Serological biomarkers for acute mesenteric ischemia. *Ann Transl Med*. 2019 Aug;7(16):394. doi: 10.21037/atm.2019.07.51. PMID: 31555708; PMCID: PMC6736808.
20. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest*. 2008;68:242-248.
21. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg*. 2009;33:1374-1383.
22. Yeniocak S, Saraç F, Yazıcıoğlu M, Karabulut N, Ünal A, Yüçetaş E, Koldaş M, Akkoç İ, Ekici M, Evrin T. The Diagnostic Values of Ischemia-Modified Albumin in Patients with Acute Abdominal Pain and Its Role in Differentiating Acute Abdomen. *Emerg Med Int*. 2020;2020:7925975.

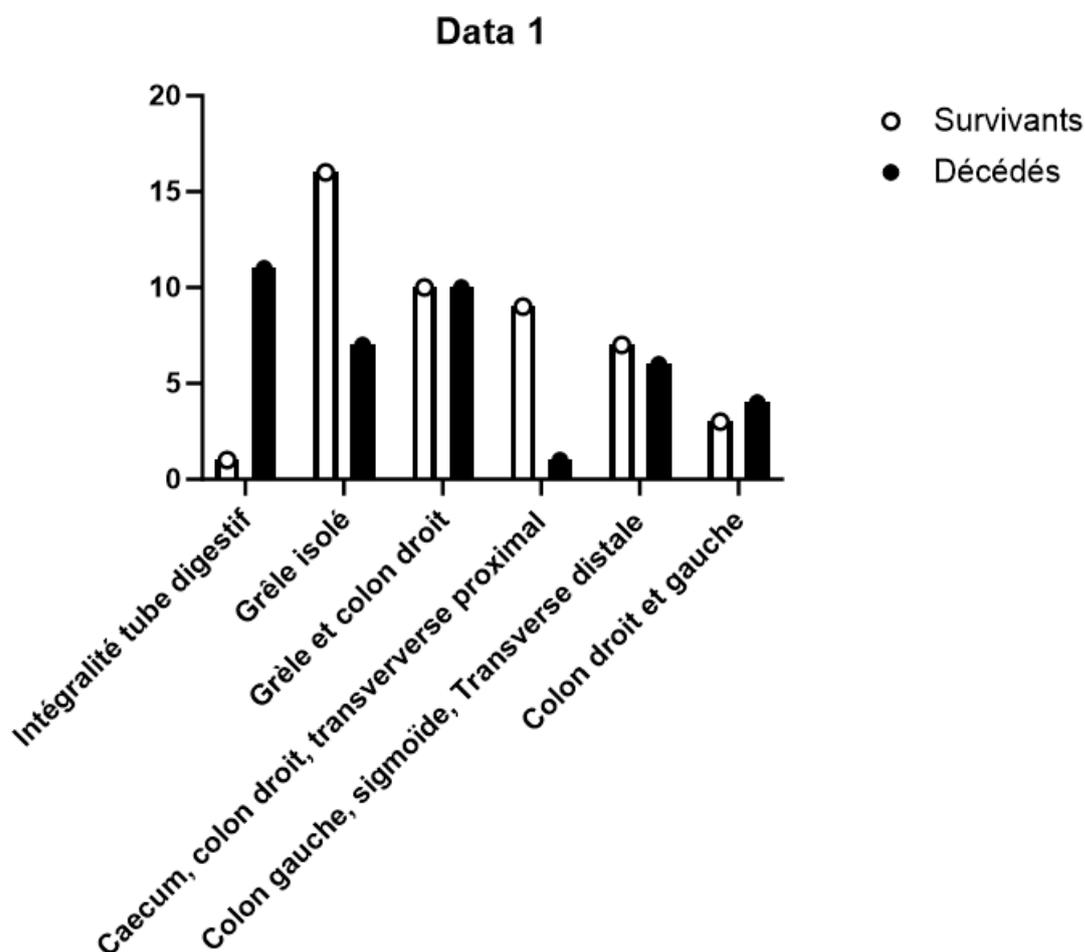
23. Delaney CP, O'Neill S, Manning F, Fitzpatrick JM, Gorey TF. Plasma concentrations of glutathione S-transferase isoenzyme are raised in patients with intestinal ischaemia. *Br J Surg.* 1999;86:1349–1353.
24. Verdot, P., Calame, P., Winiszewski, H. et al. Diagnostic performance of CT for the detection of transmural bowel necrosis in non-occlusive mesenteric ischemia. *Eur Radiol* 31, 6835–6845 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07728-w>
25. Henes FO, Pickhardt PJ, Herzyk A, Lee SJ, Motosugi U, Derlin T, Lubner MG, Adam G, Schön G, Bannas P. CT angiography in the setting of suspected acute mesenteric ischemia: prevalence of ischemic and alternative diagnoses. *Abdom Radiol (NY)* 2017;42:1152–1161.
26. Ginsburg M, Obara P, Lambert DL, Hanley M, Steigner ML, Camacho MA, Chandra A, Chang KJ, Gage KL, Peterson CM, Ptak T, Verma N, Kim DH, Carucci LR, Dill KE. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria® Imaging of Mesenteric Ischemia. American College of Radiology. [cited 10 January 2021]
27. Schaefer PJ, Pfarr J, Trentmann J, et al. Comparison of noninvasive imaging modalities for stenosis grading in mesenteric arteries. *Rofo.* 2013;185(7):628-634.
28. Zou X, Cao J, Yao Y, Liu W, Chen L. Endoscopic findings and clinicopathologic characteristics of ischemic colitis: a report of 85 cases. *Dig Dis Sci.* 2009 Sep;54(9):2009-15. doi: 10.1007/s10620-008-0579-1. Epub 2008 Dec 17. PMID: 19089615.
29. Ierardi AM, Tsetis D, Sbaraini S, Angileri SA, Galanakis N, Petrillo M, Patella F, Panella S, Balestra F, Lucchina N, Carrafiello G. The role of endovascular therapy in acute mesenteric ischemia. *Ann Gastroenterol.* 2017;30:526–533.
30. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, Efron DT, Schneider E, Black JH 3rd. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2014 Jan;59(1):159-64. doi: 10.1016/j.jvs.2013.06.084. Epub 2013 Nov 5. Erratum in: *J Vasc Surg.* 2014 Jul;60(1):273. PMID: 24199769.
31. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, Eagleton MJ, Srivastava S, Sarac TP, Clair DG. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2011 Mar;53(3):698-704; discussion 704-5. doi: 10.1016/j.jvs.2010.09.049. Epub 2011 Jan 14. PMID: 21236616.
32. Comment optimiser la prise en charge de l'ischémie intestinale ? Alexandre Nuzzo, POST'U (2019)
33. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, Becq A, Plessier A, Gault N, Joly F, Castier Y, Vilgrain V, Paugam C, Panis Y, Bouhnik Y, Cazals-Hatem D, Corcos O. Predictive Factors of Intestinal Necrosis in Acute Mesenteric Ischemia: Prospective Study from an Intestinal Stroke Center. *Am J Gastroenterol.* 2017 Apr;112(4):597-605. doi: 10.1038/ajg.2017.38. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28266590.
34. Bulkley GB, Zuidema GD, Hamilton SR, O'Mara CS, Klacsmann PG, Horn SD. Intraoperative determination of small intestinal viability following ischemic injury: a prospective, controlled trial of two adjuvant methods (Doppler and fluorescein) compared with standard clinical judgment. *Ann Surg.* 1981;193:628–637.
35. Ryer EJ, Kalra M, Oderich GS, Duncan AA, Glociczki P, Cha S, et al. Revascularization for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2012;55(6):1682e9.

36. Tian Y, Dhara S, Barrett CD, Richman AP, Brahmbhatt TS. Antibiotic use in acute mesenteric ischemia: a review of the evidence and call to action. *Thromb J*. 2023 Apr 11;21(1):39. doi: 10.1186/s12959-023-00486-3. PMID: 37041639; PMCID: PMC10088293.
37. Ascher S, Wilms E, Pontarollo G, Formes H, Bayer F, Müller M, Malinarich F, Grill A, Bosmann M, Saffarzadeh M, Brandão I, Groß K, Kiouptsi K, Kittner JM, Lackner KJ, Jurk K, Reinhardt C. Gut Microbiota Restricts NETosis in Acute Mesenteric Ischemia-Reperfusion Injury. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Sep;40(9):2279-2292. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314491. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32611241; PMCID: PMC7484055.
38. Silvestri L, van Saene HK, Zandstra DF, Marshall JC, Gregori D, Gullo A. Impact of selective decontamination of the digestive tract on multiple organ dysfunction syndrome: systematic review of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2010 May;38(5):1370-6. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181d9db8c. PMID: 20308882.
39. Corcos O, Castier Y, Sibert A, Gaujoux S, Ronot M, Joly F, et al. Effects of a multimodal management strategy for acute mesenteric ischemia on survival and intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(2):158–65e2. doi: 10.1016/j.cgh.2012.10.027.
40. Nuzzo A, Maggiori L, Paugam-Burtz C, et al. Oral antibiotics reduce intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2018.
41. Wong PF, Gilliam AD, Kumar S, Shenfine J, O'Dair GN, Leaper DJ. Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. *The Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004539.
42. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:785–94
43. Krobot K, Yin D, Zhang Q, et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:682–7.
44. Dupont H, Carbon C, Carlet J. Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a multicenter randomized controlled trial The Severe Generalized Peritonitis Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:2028–33.
45. Ahmed M. Ischemic bowel disease in 2021. *World J Gastroenterol*. 2021 Aug 7;27(29):4746-4762. doi: 10.3748/wjg.v27.i29.4746. PMID: 34447224; PMCID: PMC8371501.
46. Tilsed JV, Casamassima A, Kurihara H, Mariani D, Martinez I, Pereira J, Ponchietti L, Shamiyeh A, Al-Ayoubi F, Barco LA, Ceolin M, D'Almeida AJ, Hilario S, Olavarria AL, Ozmen MM, Pinheiro LF, Poeze M, Triantos G, Fuentes FT, Sierra SU, Soreide K, Yanar H. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Apr;42(2):253-70. doi: 10.1007/s00068-016-0634-0. PMID: 26820988; PMCID: PMC4830881.
47. Joh J-H, Kim D-I. Mesenteric and portal vein thrombosis: treated with early initiation of anticoagulation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29:204–208. doi: 10.1016/j.ejvs.2004.10.005

48. Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N, Ito T, Zaima M. Survival in nonocclusive mesenteric ischemia: early diagnosis by multidetector row computed tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E(1) *Ann Surg.* 2007;246:229–235.
49. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss L, Golzarian J, Gornik HL, Jaff MR, Moneta GL, Olin JW, Stanley JC, White CJ, White JV, Zierler RE American College of Cardiology Foundation Task Force; American Heart Association Task Force. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1555–1570.
50. Trompeter M, Brazda T, Remy CT, Vestring T, Reimer P. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol.* 2002;12:1179–1187.
51. Meng, X., Liu, L. & Jiang, H. Indications and procedures for second-look surgery in acute mesenteric ischemia. *Surg Today* 40, 700–705 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00595-009-4140-4>
52. Bala, M., Kashuk, J., Moore, E.E. *et al.* Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg* 12, 38 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0150-5>
53. De Pietro R, Martin J, Tradi F, Chopinet S, Barraud M, Gaudry M, Bourenne J, Nafati C, Boussem S, Guidon C, Bartoli M, Mege D. Prognostic factors after acute mesenteric ischemia: which patients require specific management? *Int J Colorectal Dis.* 2023 Sep 30;38(1):242. doi: 10.1007/s00384-023-04540-4. PMID: 37777708.
54. Lyons PG, Micek ST, Hampton N, Kollef MH. Sepsis-Associated Coagulopathy Severity Predicts Hospital Mortality. *Crit Care Med.* 2018 May;46(5):736-742. doi: 10.1097/CCM.0000000000002997. PMID: 29373360.
55. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK. International forum of acute care trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):259-272
56. Fuhrmann V, Kneidinger N, Herkner H, Heinz G, Nikfardjam M, Bojic A, Schellongowski P, Angermayr B, Schöniger-Hekele M, Madl C, Schenk P. Impact of hypoxic hepatitis on mortality in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2011 Aug;37(8):1302-10. doi: 10.1007/s00134-011-2248-7. Epub 2011 Jun 7. PMID: 21647720.
57. onsdottir S, Arnardottir MB, Andresson JA, Bjornsson HK, Lund SH, Bjornsson ES. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of hypoxic hepatitis in critically ill patients. *Scand J Gastroenterol.* 2022 Mar;57(3):311-318. doi: 10.1080/00365521.2021.2005136. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34846975.

ANNEXES

Annexe 1 : prise en charge chirurgicale



Annexe 2.1 : antibiothérapie

	Totale	Survivants	Décédés	p
ATB	90% (n=77)	96% (n=44)	95% (n=37)	
C3G MTZ	18% (n=15)	22% (n=10)	13% (n=5)	0,5628
C3G MTZ	20% (n=17)	26% (n=12)	13% (n=5)	0,2707
AMN				
TAZO	8% (n=7)	6% (n=3)	10% (n=4)	0,4536
TAZO AMN	14% (n=12)	26% (n=12)	36% (n=14)	0,1641
PENEME	6% (n=5)	6% (n=3)	5% (n=2)	>0,9999
AMN	43% (n=37)	61% (n=28)	49% (n=19)	0,5894
Autre*	16% (n=14)	13% (n=6)	20% (n=8)	0,2324

* Vancomycine, Amoxicilline + acide clavulanique, Ciprofloxacine

ATB : antibiothérapie, C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération, MTZ : métronidazole, TAZO : PIPERACILLINE TAZOBACTAM, PENEME : Carbapénème, AMN : aminoside

Annexe 2.2 : Test statistique de l'association C3G-METRONIDAZOLE-AMINOSIDE et PIPERACILLINE TAZOBACTAM-AMINOSIDE

	Survivants	Décédés	p
C3G MTZ AMN	26% (n=12)	13% (n=5)	0,1327
TAZO AMN	26% (n=12)	36% (n=14)	

Table annexe 3 : analyse univariée population totale

	Odds	IC	p
Age	1,03	0,99-1,07	0,12
Sexe (%femme)	0,83	0,32-2,06	0,69
Cancer	1,20	0,26-5,41	0,81
AOMI	1,25	0,46-3,33	0,65
CMI	0,61	0,25-1,45	0,27
HTA	1,26	0,52-3,01	0,60
Fibrillation atriale	0,69	0,25-1,79	0,45
Diabète	0,69	0,25-1,79	0,45
Insuffisance rénale	0,54	0,13-1,88	0,35
SOFA	1,13	1,01-1,26	0,03
IGS2	1,03	0,99-1,07	0,12
Non occlusive	1,71	0,72-4,10	0,22
Occlusion artérielle	1,06	0,42-2,60	0,90
Occlusion veineuse	0,23	0,03-0,96	0,07
Résection sans remise en continuité	0,21	0,07-0,51	0,0009
Intégralité tube digestif	17,68	3,18-332,0	0,04
Dialyse dans les 48h	0,37	0,12-0,99	0,06
Durée ventilation	0,91	0,82-0,98	0,04
Amine	2,75	0,84-10,68	0,11
Anticoagulation curative	0,11	0,03-0,28	<0,0001
Lactate J0	1,16	1,04-1,29	0,01
TP	0,98	0,96-1,00	0,06
Lactate à J1	1,95	1,34-3,18	0,002
Durée séjour réanimation	0,79	0,69-0,87	<0,0001

Table annexe 4 : Analyse en sous-groupe

Table 4.1 : Causes non occlusives – analyse univariée

	Odds Ratio	IC	p
Age	0,99	0,93-1,06	0,98
SOFA	12,86	2,07-251,0	0,02
IGS2	1,06	1,02-1,114	0,003
Résection sans remise en continuité	0,06	0,008-0,27	0,001
Intégralité tube digestif	12,86	2,07-251,0	0,02
Durée ventilation	0,81	0,59-0,98	0,07
Anticoagulation curative	0,03	0,004-0,18	0,0002
Lactate J0	1,25	1,05-1,54	0,01
Lactate à J1	7,88	1,98-84,83	0,02
Durée séjour réanimation	0,72	0,57-0,85	0,0008

Table 4.2 : occlusion artérielle – analyse univariée

	Odds Ratio	IC	p
Age	1,08	0,99-1,20	0,09
SOFA	0,94	0,76-1,14	0,53
IGS2	1,01	0,96-1,07	0,55
Résection sans remise en continuité	0,33	0,06-1,50	0,16
Intégralité tube digestif*			NS
Durée ventilation	0,78	0,59-0,95	0,04
Anticoagulation curative	0,25	0,04-1,18	0,09
Lactate J0	1,00	0,85-1,17	0,98
Lactate à J1	1,55	1,04-3,01	0,10
Durée séjour réanimation	0,83	0,67-0,94	0,02

*Régression non réalisable au vue du faible effectif

Table 4.3 : régression multivarié sur les ischémies non occlusives

	Odds Ratio	IC	P
SOFA	0,59	0,009-2,14	0,70
IGS 2	1,10	0,94-1,95	0,51
Résection intestinale	0,0001	3,32-0,16	0,31
Etendue de l'ischémie	12,16	2,40-7,92	0,86
Anticoagulation curative	0,61	1,98-663,3	0,90
Lactate J0	2,22	1,05-75,45	0,38
Lactate J1	4,81	0,88-11199	0,43

Vu, le directeur de Thèse

Dr BAVOZET Florent

A handwritten signature in black ink, consisting of a large loop on the left and a horizontal line extending to the right, with a wavy line underneath.

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de Tours,

Tours le

DREANT Fanny

50 pages, 2 tableaux, 6 figures, 7 annexes

RESUME

Titre : Facteur de mortalité des ischémies mésentériques et état des lieux de la prise en charge en réanimation, une étude réalisée en Eure-et-Loir de 2013 à 2022.

Contexte : L'ischémie mésentérique aiguë est une urgence vitale, médicochirurgicale, rare, hautement mortelle au diagnostic complexe. L'incidence annuelle est de 6.2 à 8.7 pour 100 000 habitants. La principale cause est l'occlusion artérielle (67-69%), suivie des causes non occlusives (15%) puis veineuses (5-15%). Il n'existe à ce jour aucun marqueur spécifique, le diagnostic étant principalement posé grâce à l'angioscanner abdomino-pelvien. Le traitement dépend de la cause et repose principalement sur la reperfusion vasculaire avant l'apparition d'une nécrose intestinale. La mortalité à court terme est de 59.6 à 64%.

Objectif : L'objectif était d'établir un état des lieux de la prise en charge de l'ischémie mésentérique aiguë en Eure-et-loir et d'en identifier les facteurs associés à la mortalité.

Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective menée sur 2 centres hospitaliers en Eure-et-Loir (Dreux et Chartres). Entre janvier 2013 et décembre 2022, 85 patients ont été inclus. Nous avons recueilli les données démographiques, les antécédents médicaux, les explorations biologiques et radiologiques, la méthode diagnostique, l'intervention chirurgicale, les traitements reçus (anticoagulation, antibiothérapie, dialyse, amines, ventilation mécanique) et la survie à J28.

Résultats : Parmi les 85 patients inclus, 35% ont présenté une ischémie d'origine artérielle, 13% d'origine veineuse et 52% d'origine non occlusive. On retrouvait 64% d'hommes, d'âge médian de 71 ans, présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle 55%, diabète 27%, artériopathie 26%), une cardiopathie ischémique 42% et une fibrillation atriale 27%. Les méthodes de diagnostic prédominantes étaient le scanner à 65% et la laparotomie à 28%. La mortalité à 28 jours était de 52% pour les causes non occlusives, 46% pour les causes artérielles et 18% pour les causes veineuses.

Les facteurs associés à la mortalité identifiés étaient l'hyperlactatémie à J1 et l'absence d'anticoagulation curative.

Conclusion : L'ischémie mésentérique est impactée d'une mortalité élevée, en particulier pour les causes non occlusives. L'hyperlactatémie et l'absence d'anticoagulation curative sont associées à un pronostic défavorable. Des recherches plus approfondies sont nécessaires pour l'évaluation de l'antibiothérapie.

Mots clefs : ischémie mésentérique aiguë, mortalité, anticoagulation, lactate

Jury :

Président du Jury :	Professeur Antoine Guillon
Membre du Jury :	Professeur Eric Levesque
	Docteur Jonathan Wong So
<u>Directeur de thèse :</u>	<u>Docteur Florent Bavozet</u>
Date de soutenance :	mercredi 18 octobre 2023