

Année 2023/2024

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat par

Théo POUFARIN

Né(e) le 04/10/1995 à POITIERS

Intérêt de l'anesthésie générale avec intubation pour le traitement endoscopique des hémorragies digestives hautes : une étude de cohorte rétrospective

Présentée et soutenue publiquement le mardi 24 septembre 2024 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Éric LEVESQUE, Anesthésie Réanimation, Faculté de Médecine-Tours.

Membres du Jury :

Professeure Laure ELKRIEF, Hépato-Gastro-Entérologie, Faculté de Médecine -Tours.

Docteur Denis GAROT, Médecine Intensive et Réanimation, PH, CHU-Tours.

Directeur de thèse :

Docteur Romain MIGUEL MONTANES, Anesthésie-Réanimation, PH, CHU-Tours.

Résumé de thèse

Introduction : L'hémorragie digestive haute (HDH) est un problème de santé publique majeur, avec un nombre significatif d'hospitalisations et une mortalité élevée. Bien que l'endoscopie soit cruciale pour stopper l'hémorragie, le recours à l'anesthésie générale avec intubation (AGT) présente des avantages et des inconvénients. Le but de cette étude est d'évaluer chez des patients atteints d'HDH l'effet de l'AGT pour une FOGD en urgence sur le délai de l'HEC, et secondairement l'effet de cette AGT sur la mortalité.

Méthode : Cette étude rétrospective et observationnelle a été menée au CHRU de Tours entre octobre 2020 et décembre 2022. Les patients inclus étaient hospitalisés pour une suspicion d'HDH nécessitant une endoscopie en urgence, et les données recueillies incluaient des informations cliniques, les délais de traitement, et les résultats de l'endoscopie. L'analyse statistique a comparé les résultats entre les groupes avec et sans AGT, en utilisant une pondération inverse pour équilibrer les facteurs confondants. Le critère principal était le délai jusqu'à l'hémostase endoscopique complète, avec des analyses supplémentaires sur la mortalité et la tolérance de l'endoscopie.

Résultat : 218 patients ont été inclus dont 62 ont bénéficié d'une anesthésie générale avec intubation (AGT) lors de leur endoscopie. Les patients avec AGT étaient plus jeunes, avaient plus souvent une cirrhose et présentaient un score de gravité plus élevé. La réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD était associée à une réduction de 5,7 heures (IQR -9,3 ; -2,12), $p = 0,002$ pour obtenir une HEC. Il existe une association significative entre la réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD et le délai de réalisation de cet examen (-4,92 heures IC95% [-7,75 ; -2,09], $p < 0,001$). La réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD n'était pas significativement associée à la mortalité hospitalière (OR 1,8 IC95% [0,8 ; 4,02], $p = 0,154$), ni à la mortalité à 6 semaines (OR 1,25 IC95% [0,55 ; 2,83], $p = 0,602$).

Discussion : Notre étude montre que l'anesthésie générale avec intubation (AGT) lors d'une endoscopie en urgence pour hémorragie digestive haute est associée à une hémostase plus rapide et à une réduction du besoin de nouvelles endoscopies, sans impact significatif sur la mortalité. Des études multicentriques prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Mots clés : anesthésie générale avec intubation, fibroscopie oesogastro duodénale, hémorragie digestive haute, hémostase endoscopique complète .

Interest of General Anesthesia with Intubation for the Endoscopic Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding: A Retrospective Cohort Study

Abstract:

Introduction:

Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is a major public health issue, leading to significant hospitalizations and high mortality rates. While endoscopy is critical for stopping the bleeding, the use of general anesthesia with intubation (GAI) has both advantages and drawbacks. The aim of this study is to evaluate the effect of GAI during emergency endoscopy (EGD) on the time to achieve complete endoscopic hemostasis (CEH) in patients with UGIB and, secondarily, its impact on mortality.

Methods:

This retrospective observational study was conducted at CHRU de Tours between October 2020 and December 2022. Patients hospitalized for suspected UGIB requiring emergency endoscopy were included, and data were collected on clinical characteristics, treatment timelines, and endoscopic outcomes. Statistical analysis compared results between groups with and without GAI, using inverse probability weighting to adjust for confounding factors. The primary outcome was the time to CEH, with additional analyses on mortality and endoscopy tolerance.

Results:

A total of 218 patients were included, 62 of whom received GAI during their endoscopy. Patients with GAI were younger, more frequently had cirrhosis, and presented with higher severity scores. GAI during the first EGD was associated with a 5.7-hour reduction in time to CEH (IQR -9.3 to -2.12, $p = 0.002$). GAI was also significantly associated with a shorter time to perform the endoscopy (-4.92 hours, 95% CI [-7.75; -2.09], $p < 0.001$). GAI during the first EGD was not significantly associated with in-hospital mortality (OR 1.8, 95% CI [0.8; 4.02], $p = 0.154$) or six-week mortality (OR 1.25, 95% CI [0.55; 2.83], $p = 0.602$).

Discussion:

This study shows that GAI during emergency endoscopy for UGIB is associated with faster hemostasis and a reduced need for repeat endoscopies, without a significant impact on mortality. Prospective multicenter studies are needed to confirm these findings.

Key words: general anesthesia with intubation, emergency endoscopy, upper gastrointestinal bleeding, complete endoscopic hemostasis

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie  tudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l' cole 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
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. 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 – G. LORETTE – 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

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
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
BOULOUIS Grégoire.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
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
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
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-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
LE NAIL Louis-Romée.....	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
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
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
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
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

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

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 – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
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
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

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie.....Orthophoniste

SIZARET Eva.....Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

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
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOUE Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
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
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

CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie

SIZARET Eva

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

Au professeur Éric LEVESQUE de me faire l'honneur de présider ce travail. J'ai été le premier interne à être de garde avec vous à votre arrivée en réanimation chirurgicale, un soir d'hiver pendant un match des 6 nations. Un grand souvenir. Merci pour votre gentillesse et vos remarques.

Au professeur Laure ELKRIEF pour l'honneur que tu me fais en acceptant de juger ce travail. Merci pour la bienveillance dont tu as fait preuve tout au long de cette recherche.

Au docteur Denis GAROT, pour accepter de juger ce travail. Merci pour ce stage en réanimation médicale, pour les remarques et les leçons d'antibiothérapie, ainsi que ton sens de l'humour. Sois assuré de ma sincère gratitude.

Au docteur Romain MIGUEL MONTANES pour m'avoir fait confiance en acceptant d'encadrer cette thèse. Tes conseils tout au long de ce travail, en direct ou en visioconférence, même à l'autre bout de la planète, m'ont grandement aidé. Merci pour ta rigueur, ta patience et ton humour, ça n'aurait pas été possible sans ton soutien.

Merci à tout l'équipe de l'URTC paramédicale et médicale, docteur Brice FERMIER, docteur Julien CALLES, docteur Claire CHASSIER, docteur Edouard LAMARCHE, docteur Benjamin COHEN. Merci de m'avoir transmis cette passion qu'est la réanimation durant ce premier semestre d'internat, qui me fera revenir ensuite. Vous avez largement contribué à faire de moi le médecin que je suis devenu. Vous avez ma gratitude et mon respect inconditionnel.

A toute l'équipe du CHUROS et ce superbe stage à la maternité d'Orléans, docteur Willy Serge MFAM, docteur Stéphanie TAO, docteur Léa PASCOT, docteur Thomas GARREAU, docteur Olivier BELIN, au trio d'IADE terrible, ce diable de Vincent et ses comparses Hussein et Nicolas. Une mention spéciale pour le Dr Didier BONNET qui m'a appris la rigueur et m'a transmis sa passion pour notre spécialité.

Aux docteur Anne Charlotte TELLIER, docteur Mathilde BARBAZ et docteur FERRANDIERE pour ce stage en réanimation chirurgicale, pour votre soutien même au beau milieu de la nuit. Merci à toi docteur Martin CAILLOCE, pour ta patience et tes explications de la médecine et de la vie.

Au pôle santé Oreliance, docteur Xavier PANNETIER, docteur Khalid AZOUGAGH, docteur Arnaud GAUCHER pour ce stage en orthopédie et merci à toi docteur Olivier BAERT pour ta vision très personnelle sur le « caca culotte ».

À la réanimation médicale pour ces rencontres, ce staff du matin et ces échanges. Aux docteurs Denis GAROT, Charlotte SALMON, Charlotte LARAT, Emmanuelle MERCIER, Annick LEGRAS pour ce regard sur la médecine intensive. Mention spéciale à la meute, JP, Alice et Petronus pour la bonne humeur et la rigolade. Je n'oublie pas le POR, Higeot, Queen D, Betsou, Violaine, restez comme vous êtes.

Aux médecins du CHU de TROUSSEAU, Dr TRICOCHE, Dr LUCAS, Dr PUJOL, Dr CHOPIN, Dr NORMAND pour leurs enseignements. Un remerciement particulier au plus beau des chauves, le Dr ALLOSSERY pour son humour délicat et raffiné.

A Tahiti et ce semestre extraordinaire au bout du monde, cette réanimation incroyable du Taone, à tout le personnel médical et paramédical, au soleil et aux copains de Mahina. Vous resterez à jamais dans mon cœur. Je reviens bientôt.

Au CHU de Clocheville et aux Dr Stéphanie BENARDEAU, Dr Malik ZEBOUCHI, Dr Nicolas TARTRAT, Dr Walid CHATEAUNEUF pour votre apprentissage de l'anesthésie pédiatrique.

A mes co-internes, Arthur, Bouffon, Zézette mon ex-coloc et les allumettes dans les toilettes, Matlac, Philouche, Anne, Sarah, Léa, Anais, Clément, et à mes deux supers coloc(aïne) du centre-ville, le JAB et la Thouv. Quelle promotion incroyable et quelle chance j'ai eu de vous rencontrer.

Aux Girafons, ce quatuor terrible, Alex, Marin et Germain, à ce marché place St Anne, ces Berlinades obscures et ces week-ends mystères. Merci d'avoir été présents durant cet internat.

Aux Caïds de Bbel, Caillou, Chériot, Nounou, Bano et Alex, mes plus anciens frérots. De la maternelle à maintenant, toujours ensemble.

A la Ruchelarde, cette bande de prix Nobel, Poirus, Quentin, Jean, Kemar, Sewann, Caunes, Teillbou, Youbar, le temps passe mais les apéros restent. Quel plaisir de vous voir évoluer au fil des années.

Aux copains de l'externat, Jeromonstre le titan, Tartosaurus, Anna le Héron. Aux 3 frères de la D4, Hakim Momo et Paulo, merci à vous. Petite mention également à Jojo et Brizambourg, village de tous les possibles.

Aux gras instincts et aux Qrocqueurs, Florent, Clément, Lucien, PE, et aux shots de l'amitié. À Rémi, Willi, Ela Dogan, des débats qui resteront. Merci à toi Guillaume pour ton sens du timing, de la gestion des risques et ta force tranquille.

Aux EEDF qui ont grandement participé à forger le jeune homme que je suis maintenant, merci à

Édouard mon frère, Lucie, Sarah, Louise, Lou la fratrie Delhomme Tibo, Yollo et Audrey pour leur gentillesse et conseils précieux, Malcolm pour le pastis et la bonne humeur, François le King.

Aux amis du collège et du lycée, Benjamin pour ces packs de bières et tes (nombreuses) défaites à FIFA, Mimiche pour ton amitié sans faille et ce premier grand voyage au Vietnam, Zoo pour ton rire et ton intelligence, Thomas pour les années au CEP Poitiers ainsi qu'à Romain, Loïc, Jérôme et tous ceux que j'oublie.

À ma famille, mon grand-oncle et ma grande tante Geneviève et Jean Louis, pour ces moments passés chez vous à regarder le foot, à plonger dans la piscine et à prendre des petits déjeuner tardifs. À Sandrine et Éric pour m'avoir fait savoir tôt que je voudrais être médecin, pour vos conseils et votre gentillesse. À Sylvain et Antoine pour cette passion qu'est le football même si le PSG ne sera jamais dans mon cœur.

À mes grands-parents, Papi Serge pour ces séances de pêche dans l'étang et pour ce premier verre de vin rouge à 7 ans, pour ton écoute, et pour m'avoir offert cette cassette de la coupe du monde 1998; et Mamie Josette, pour ta cuisine et ta douceur, ainsi que pour tous ces souvenirs. Merci pour tout.

À ma mère, pour ton amour inconditionnel, merci d'être là à chaque instant et merci d'être la personne que tu es. Merci d'avoir toujours cru en moi, et de me soutenir depuis ma naissance. Je ne serais pas l'homme que je suis sans toi. Je t'aime.

À mon père, pour tes paroles et pour ta présence rassurante, ton amour et ta sagesse. Merci pour l'acharnement que tu as mis à mon éducation, je ne serais pas l'homme que je suis sans toi. Je t'aime.

À mon frère, pour qui je n'ai pas toujours été le meilleur des grands frères, je suis très fière de l'homme que tu es. Je t'aime.

À ma sœur, pour qui également je n'ai pas toujours été le meilleur des grands frères, mais tu as été la meilleure des petites sœurs. Je suis fière de la femme que tu es, je pense fort à toi malgré la distance, je t'aime.

À toi, merci pour ta patience, ta bienveillance, ta douceur et de ton empathie. Merci pour ton précieuse aide pour cette thèse. Merci de me faire comprendre la nécessité de nuancer, ta joie de vivre me fait chaud au cœur.

愛しています、小さな鹿

" Il y a du bon dans ce monde, et il faut se battre pour cela" J.R.R Tolkien

Table des matières

I.Introduction, page 16

II.Buts de l'étude, page 18

III.Méthode, page 19

a)Type d'études

b)Patientes

c)Données recueillies

d)Définitions

e)Critères de jugement

f)Résultats

g)Caractéristiques des patients

h)Résultats des fibroscopies

IV.Discussion, page 26

V.Conclusion, page 28

VI.Bibliographie, page 30

VII.Tableaux

a)Tableau 1

b)Tableau 2

c)Tableau 3

d)Tableau 4

VII.Annexes

Abréviations

AGT : Anesthésie générale avec intubation.

EER : Épuration extra rénale.

FOGD : Fibroscopie oesogastro-duodénale.

HDB : Hémorragie digestive basse.

HDH : Hémorragie digestive haute.

HEC : Hémostase endoscopique complète.

IGS II : Index de gravité simplifié II.

IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting.

IQR: Interquartile.

KDIGO: Kidney disease improving global outcome.

TIPS: Transjugular Intrahepatic Portosystemic.

UGD: Ulcère gastro-duodéal.

VCG : Varices cardio-gastriques.

VO : Varices œsophagiennes.

**Intérêt de l'anesthésie générale avec intubation
pour le traitement endoscopique des
hémorragies digestives hautes : une étude de
cohorte rétrospective**

I- INTRODUCTION

L'hémorragie digestive haute (HDH) est un problème majeur de santé publique. Bien que son incidence tende à décroître suite à des avancées dans le domaine de la prévention, cette pathologie occasionne toujours un grand nombre d'hospitalisations et est associée à une mortalité importante. Selon Peery, 500 000 hospitalisations annuelles sont motivées par une hémorragie digestive aux Etats-Unis (1). De plus, dans l'étude française de Nahon, 13,5% des patients hospitalisés pour HDH requéraient une admission en réanimation (2). La mortalité de l'ensemble de la cohorte de patients était de 8,3%. Les deux étiologies les plus fréquentes d'HDH sont l'ulcère gastroduodéal (UGD) et la rupture de varices œsophagiennes (VO) (2). L'arrêt de l'hémorragie et la prévention de sa récurrence reposent, en grande partie, sur la réalisation d'une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) qui permet le diagnostic étiologique de l'HDH et la réalisation d'un traitement hémostatique. Chez les patients stables, il est recommandé de réaliser ce geste dans les 24 heures suivant l'admission s'il s'agit d'un UGD, dans les 12 heures s'il s'agit d'une rupture de VO (3,4). En présence d'un état de choc hémorragique, les recommandations prescrivent de réaliser la FOGD le plus rapidement possible.

Celle-ci peut être réalisée avec ou sans anesthésie générale avec intubation (AGT).

La meilleure attitude n'est néanmoins pas connue.

Dans plusieurs études, l'AGT pour ce motif était associée à une incidence accrue des complications respiratoires et cardiovasculaires(5,6). Dans une méta-analyse réalisée par Chaudhuri, elle était associée à une augmentation de mortalité (5). Toutefois, toutes les études réalisées sur cette question étaient observationnelles et caractérisées par une absence d'ajustement ou un ajustement très limité. L'existence de facteurs confondants, tels que des signes de gravité clinique, ayant conduit à la fois à réaliser une AGT et à ces complications ne peuvent être exclus. Pour ces raisons il est très difficile d'établir un lien de cause à effet entre l'AGT et les complications rapportées dans la littérature.

Il existe des avantages et des inconvénients aux deux attitudes (avec et sans AGT). L'endoscopie avec AGT a pour contrainte de devoir attendre la disponibilité d'une équipe d'anesthésie, ce qui peut potentiellement la retarder, et par la suite retarder la réalisation d'une hémostase endoscopique complète (HEC) et ainsi, altérer le pronostic du patient. D'un autre côté, l'avantage d'une

FOGD avec AGT pourrait être une meilleure tolérance du geste par le patient entraînant, par conséquent, de meilleures conditions d'endoscopie et une plus grande probabilité de réaliser avec succès une HEC. En effet, la FOGD sans AGT peut être mal tolérée par le patient et ceci est susceptible de rendre le geste d'hémostase endoscopique plus difficile voir d'entraîner un échec de celui-ci. Une seconde FOGD peut alors être rendue nécessaire, l'HEC se trouvant retardée. Au total, l'effet net de l'AGT sur la probabilité de succès de la FOGD et le délai d'obtention de l'HEC n'ont jamais été étudiés.

II- BUTS DE L'ETUDE

L'objectif de notre étude est d'évaluer, chez des patients atteints d'HDH, l'effet de l'AGT pour FOGD en urgence sur le délai de l'HEC. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'effet de cette AGT sur la mortalité.

III- METHODE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, observationnelle, monocentrique, effectuée au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de TOURS. La période d'inclusion allait du 1^{er} octobre 2020 au 31 décembre 2022. L'étude a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés et a obtenu l'autorisation du Comité d'Éthique de la Recherche du CHRU de Tours.

2. Patients

Les critères d'inclusion étaient : hospitalisation au CHRU de Tours pour suspicion d'HDH aiguë avec indication à une FOGD en urgence. Les services d'hospitalisation considérés étaient : le service d'hépatogastroentérologie, l'unité de soins continus chirurgicale, l'unité de réanimation traumatologique et chirurgicale, la réanimation des brûlés et l'unité de réanimation chirurgicale de l'hôpital Trousseau du CHRU de Tours. Les patients ont été identifiés à partir du registre des endoscopies réalisées en urgences dans notre centre, disponible dans le logiciel *Dossier patient partagé* (Cerner, 2011).

Les critères d'exclusions étaient : âge <18 ans.

3. Données recueillies

Les données suivantes ont été extraites des dossiers médicaux des patients : âge, sexe, antécédents et comorbidités, admission en réanimation, score IGS II(7), présence de défaillances vitales (état de choc, insuffisance respiratoire aiguë, insuffisance rénale aiguë), signes faisant évoquer une HDH aiguë (hématémèse, méléna, rectorragies), date et heure de réalisation de la FOGD, tolérance de la FOGD, interruption pour mauvaise tolérance, lésions observées à la FOGD, stade de Forrest pour les UGD(9), grade endoscopique pour les VO(10), gestes endoscopiques d'hémostase réalisés, recours aux traitements de seconde ligne (chirurgie en urgence, radio-embolisation, sonde de tamponnement œsophagienne), durée de séjour, décès.

4. Définitions

a. Hémorragie digestive

- Suspicion d'HDH aigue : survenue d'une hématomèse, de méléna ou de rectorragies, pour lesquelles la réalisation d'une FOGD en urgence était jugée nécessaire par le médecin en charge et le médecin endoscopiste de garde.
- HDH aigue confirmée : saignement digestif dont l'origine, déterminée par la FOGD, se situe en amont de l'angle duodéno-jéjunal.

b. Hémostase endoscopique complète

- Hémorragie sur ulcère gastroduodéal(11) :
 - Forrest Ia ou Ib : Sclérose adrénalinée associée à au moins une technique parmi les suivantes : pose d'un clip hémostatique, coagulation thermique.
 - Forrest IIa : au moins une technique parmi les suivantes : pose d'un clip hémostatique, coagulation thermique. Une sclérose adrénalinée est éventuellement associée. Si elle est réalisée seule, elle ne constitue pas une HEC.
 - Forrest IIb, IIc, III : pas de geste endoscopique obligatoire, traitement médical.
- Hémorragie sur rupture de varices(3):
 - VO et varices cardio-gastriques (VCG) ne s'étendant pas au-delà du cardia (type 1) : ligature élastique.
 - VCG s'étendant au-delà du cardia (type 2) : obturation des varices par colle chimique de type cyanoacrylate.
- Pour les autres étiologies d'HDH, pour lesquelles aucun geste d'hémostase endoscopique n'était attendu, l'HEC était considérée comme réalisée au moment de la FOGD. Pour les cas où l'HDH n'était pas confirmée par le FOGD, l'HEC était considérée comme réalisée au moment de la FOGD.

c. Tolérance de la FOGD

La tolérance de la FOGD par le patient était estimée par le médecin endoscopique de manière subjective. Les items disponibles étaient : médiocre, très mauvaise, mauvaise, assez bonne, bonne, excellente. Pour les analyses, ces items ont été regroupés en tolérance « satisfaisante » si elle était assez bonne, bonne ou excellente, et en « non satisfaisante » si elle était mauvaise, très mauvaise ou médiocre.

d. Défaillances d'organes

- Choc hémorragique d'origine digestive : présence d'une hémorragie digestive associée à une hypotension persistante (pression artérielle systolique (PAS) < 90mmHg) ou à des signes d'hypoperfusion périphériques (marbrures, élévation du lactate)(8).
- Insuffisance rénale aigue : la définition utilisée était celle de The Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) (9)

e. Admission en réanimation : incluait les admissions en réanimation à proprement parler et celles en unité de soins continus.

5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le délai en heures jusqu'à la réalisation d'une hémostase endoscopique complète.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Proportion de patients pour lesquels l'HEC était obtenue dans les délais recommandés (UGD : 24 heures, VO : 12h)
- Délai jusqu'à la première FOGD
- Nombre de FOGD réalisées
- Tolérance des FOGD
- Interruption des FOGD pour mauvaise tolérance
- Mortalité hospitalière et mortalité à 6 semaines

6. Analyse statistique

Les variables quantitatives étaient exprimées en médianes et intervalles interquartiles (IQR). Les variables qualitatives étaient exprimées sous la forme de nombres et de pourcentages. Les variables ont été comparées entre les groupes avec et sans AGT. Une analyse univariée a d'abord été réalisée. Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide de tests du Chi² ou de tests exacts de Fisher. Les variables continues ont été comparées à l'aide de tests de Mann-Whitney. Pour tenir compte des facteurs confondants, c'est-à-dire des variables associées à la fois à l'intervention (AGT) et au critère de jugement principal, nous avons procédé à une analyse sans pondération puis après pondération par l'inverse de la probabilité d'être traitée (Inverse Probability of Treatment Weighting [IPTW])(10). Cette méthode consiste à attribuer un poids différent à chaque patient calculé à partir de sa probabilité de recevoir l'intervention en fonction de ses caractéristiques de base (score de propension)(11). Cette pondération crée une pseudo population dans laquelle les facteurs confondants sont distribués de manière égale entre la population des patients exposés à l'intervention et la population qui ne l'a pas été. Les variables incluses dans la pondération étaient : âge, comorbidité cardio-respiratoire, présence d'une cirrhose, nombre de culots globulaires reçus, traitement préalable par antiagrégant et/ou anticoagulant, score IGS2, présence d'un choc hémorragique. Pour éviter le problème des poids extrêmes, les poids ont été « stabilisés ». L'association entre l'intervention et le critère de jugement principal a été analysée à l'aide d'une régression linéaire intégrant la pondération réalisée. L'association entre l'intervention et les critères de jugement secondaires a été analysée à l'aide de régressions linéaires ou de régressions logistiques, intégrant la pondération, comme approprié. Les analyses ont été effectuées sur la population totale puis sur le sous-groupe de patients dont l'étiologie était un UGD ou une rupture de varices.

Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme significative. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel RStudio (Version 2024.04.1+748, version de R 4.4.0). Le package `WeightIt` (version 1.1.0) a été utilisé.

IV- RESULTATS

Du 1^{er} octobre 2020 au 31 décembre 2022, 1879 patients ont subi une FOGD en urgence. La **figure 1** présente le diagramme de flux de notre étude. Mille six cent soixante-et-un patients sur 1879 ne présentaient pas de suspicion d'HDH et ont été exclus. Au total 218 patients ayant eu une FOGD en urgence pour suspicion d'HDH ont été inclus dans notre étude. Cent cinquante-six patients ont subi une FOGD sans AGT et 62 patients une FOGD avec AGT.

Le **tableau 1** montre les caractéristiques de base de notre population de patients. L'âge médian était de 67 ans [IQR 58 ; 77], 155 patients (71%) étaient de sexe masculin, 83 patients (38%) étaient porteurs d'une cirrhose ou d'une hypertension portale non cirrhotique, le score IGS II médian était 24 [IQR 18 ; 35]. Le mode de présentation clinique de la suspicion d'HDH était un méléna, une hématurie ou des rectorragies dans respectivement, 147 (67,4%), 76 (34,9%) et 10 (4,6%) des cas. Les populations avec et sans AGT pour la première FOGD présentaient plusieurs différences significatives. Les patients ayant eu une AGT étaient plus jeunes (64,5 ans [IQR 53,5 ; 70,3] versus 68 ans [58,8 ; 78,3], $p = 0,015$), étaient plus souvent porteurs d'une cirrhose ou d'une hypertension portale non cirrhotique (35 [56,5%] versus 38 [30,8%], $p = 0,001$), avaient un IGS II plus élevé (35,5 [IQR 26 ; 48] versus 23,5 [18 ; 29], $p < 0,001$), avaient été transfusés plus fréquemment (51 [82,3%] versus 106 [67,9%], $p = 0,044$) et avaient reçu un plus grand nombre de culots globulaires (2 [IQR 1 ; 4] versus 2 [0 ; 3], $p = 0,012$).

Le **tableau 2** montre les résultats des FOGD et les gestes endoscopiques réalisés pour la population totale et pour les sous-populations sans et avec AGT. Dans la population totale, les hémorragies sur UGD et par rupture de VO ou de VG représentaient respectivement 72 (33%) et 48 patients (22%). Une pose de clip hémostatique a été réalisée chez 29 patients (13%) et une ligature élastique chez 31 patients (14%). La tolérance de la FOGD était satisfaisante (assez bonne, bonne ou excellente) chez 149 patients (73%). Des différences existaient entre

les deux sous-populations, sans et avec AGT pour la première FOGD. La lésion retrouvée était une rupture de VO ou de VG chez 22 patients (14%) dans le groupe sans AGT et chez 26 patients (42%) dans la population avec AGT ($p < 0,001$). La tolérance de la FOGD était satisfaisante chez 89 patients (62%) dans le groupe sans AGT et chez 60 patients (100%) dans la population avec AGT ($p < 0,001$). L'examen a dû être interrompu chez 17 patients (11%) dans le groupe sans AGT et chez aucun patient dans la population avec AGT (0%) ($p < 0,001$). Par ailleurs, une hémostase endoscopique complète a été obtenue chez 133 patients (86%) dans le groupe sans AGT et chez 52 patients (84%) dans la population avec AGT ($p = 0,670$).

Le **tableau 3** présente l'évolution et les complications présentées par les patients au cours de leur séjour avant pondération. Les patients du groupe AGT présentaient plus de complications et de défaillances d'organes et étaient plus souvent admis en réanimation.

De plus, après pondérations, le recours à l'AGT restait associé à une utilisation de la noradrénaline à un moment ou l'autre du séjour plus (OR 3,05 IC95% [1,50 ; 6,18], $p = 0,002$). L'AGT n'était pas associée de manière significative à la survenue d'une insuffisance respiratoire aigüe (OR 1,02 IC95% [0,43 ; 2,40], $p = 0,963$), d'une insuffisance rénale aigüe (OR 1,13 IC95% [0,62 ; 2,05], $p = 0,693$), au recours à la ventilation mécanique invasive (OR 2,01 IC95% [0,58 ; 7,00], $p = 0,274$).

Le **tableau 4** présente les critères de jugement principaux et secondaires avec et sans ajustement selon la méthode IPTW.

Avant ajustement, la réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD était associée à une réduction de 4,03 heures (IQR -7,77 ; -0,29) du délai d'obtention d'une HEC, $p = 0,036$. Après ajustement par la méthode IPTW, cette réduction était de 5,70 heures (IQR -9,28 ; -2,12), $p = 0,002$. Dans le sous-groupe de patients dont l'étiologie de l'HDH était une rupture de varices ou un UGD, cette même réduction, après appariement était de 4,65 heures (IQR -9,47 ; 0,18),

$p = 0,062$. Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre la réalisation d'une AGT et l'obtention d'une HEC dans le délai prévu par les recommandations d'experts pour la population totale (OR 1,71 IC95% [0,80 ; 3,66], $p = 0,166$) et dans la sous-population de patients dont l'étiologie de l'HDH était un UGD ou une rupture de varices (OR 1,47 IC 95% [0,58 ; 3,74], $p = 0,414$).

Il existait une association significative entre le recours d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD et le délai de réalisation de cet examen dans l'analyse sans pondération (-4.41 heures [-7,41 ; -1,41], $p = 0,004$) et avec pondération IPTW (-4,92 heures IC95% [-7,75 ; -2,09], $p < 0,001$). Il existait, également, une association significative entre la réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD et le fait qu'une seule FOGD soit réalisée au cours de la prise en charge (OR 6,34 IC95% [2,17 ; 18,51], $p < 0,001$). Cette association était retrouvée dans le sous-groupe de patients dont l'étiologie de l'HDH était un UGD ou une rupture de varices (5,27 IC95% [1,62 ; 17,10], $p = 0,006$). La réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD n'était pas significativement associée à la mortalité hospitalière (OR 1,8 IC95% [0,8 ; 4,02], $p = 0,153$), ni à la mortalité à 6 semaines (OR 1,25 IC95% [0,55 ; 2,83], $p = 0,602$).

V- DISCUSSION

Notre étude est la première à évaluer l'effet de l'AGT pour FOGD en urgence sur le délai d'obtention de l'HEC, c'est-à-dire le délai de contrôle de la source de saignement. Nos résultats suggèrent que l'AGT pour FOGD en urgence, pour suspicion d'HDH est associée à l'obtention d'une HEC plus rapide, à une meilleure tolérance de cet examen par les patients et à un recours significativement moins fréquent à une 2^{ème} ou à une 3^{ème} FOGD.

Le raccourcissement du délai d'obtention de l'HEC était retrouvé dans la population totale et dans la sous-population des patients chez lesquels l'étiologie de l'hémorragie était un UGD ou une rupture de varices liée à une hypertension portale. Au cours d'une situation hémorragique, et particulièrement en présence d'un choc hémorragique, un contrôle de la source du saignement aussi rapide que possible doit être obtenu. Au cours des HDH, la FOGD est la procédure qui permet d'obtenir ce contrôle. Ainsi, toute mesure qui permet d'accélérer la réalisation du geste endoscopique d'hémostase, lorsqu'il est requis, doit être envisagée. Pour cette raison, nos résultats fournissent des arguments en faveur de la réalisation d'une AGT pour les FOGD en urgence pour suspicion d'HDH. Ce raccourcissement du délai d'obtention de l'HEC doit probablement être relié aux bonnes conditions d'endoscopie que celle-ci procure. La FOGD sans AGT entraîne souvent des mouvements du patient et est susceptible de déclencher des efforts de toux et un réflexe nauséux. L'absence de ces éléments et un patient parfaitement calme permettent probablement la réalisation des différents gestes endoscopiques (ligature, clip, sclérose adrénalinée) dans de meilleures conditions avec une plus grande probabilité de succès dès la 1^{ère} FOGD. Faire une FOGD sous AGT contraint à attendre qu'une équipe d'anesthésie ou une place au bloc opératoire soit disponible. Ceci est susceptible d'allonger le délai de réalisation de la FOGD et donc de l'HEC. Dans notre étude, tel n'était pas le cas. Le délai de réalisation de la première FOGD était significativement plus court dans le groupe avec AGT dans l'analyse sans pondération. Ce résultat peut être expliqué par la plus

grande sévérité des patients qui a conduit les médecins à réaliser la FOGD plus rapidement. Toutefois, ce raccourcissement du délai persiste après pondération, ce qui fait supposer que, dans notre centre, la disponibilité de l'AGT pour FOGD en urgence est suffisante pour qu'y recourir ne retarde pas cet examen.

Comme mentionné dans la section méthodes, chez les patients dont l'étiologie de l'HDH ne requérait pas de geste endoscopique et chez ceux pour lesquels la suspicion d'HDH n'était pas confirmée, nous avons considéré l'HEC comme réalisée dès lors que la FOGD était réalisée. Ce choix peut être discuté. L'intention sous-jacente était de traiter les suspicions d'HDH en « intention d'endoscooper » et ainsi de se placer dans une perspective de vie réelle. En effet, face à un patient présentant une suspicion d'HDH, on ne peut savoir à l'avance si l'on trouvera, à la FOGD, une lésion causale et si celle-ci requerra un geste endoscopique thérapeutique, mais il faut faire comme si tel était le cas. Que l'on confirme l'HDH, voire que l'on intervienne endoscopiquement, ou bien que la FOGD soit purement diagnostique, la célérité de sa réalisation devrait avoir été la même.

Dans plusieurs études, la réalisation d'une AGT pour les FOGD en urgence était associée à une incidence accrue des complications cardiaques et respiratoires et à un allongement des durées de séjour (5,12). La limite de ces études est que les facteurs confondants n'était pas pris en compte dans l'analyse. Il est possible que ces résultats soient liés au fait que la population de patients ayant eu une AGT était dans un état clinique plus sévère et que cette gravité a conduit à la fois à ce qu'une AGT soit réalisée et à un surcroît de complications. Une large étude observationnelle de Lohse publiée en 2015(13) ne retrouve pas ces résultats. Dans notre étude, qui se différencie des précédentes par une prise en compte des facteurs de confusion liés à la gravité initiale des patients, la réalisation d'une AGT était associée un recours plus fréquent à la noradrénaline à un moment ou à un autre de la prise en charge, mais n'était pas associée de manière significative à la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë, d'une

insuffisance rénale aigüe, au recours à la ventilation mécanique invasive, ni à la mortalité hospitalière ou à 6 semaines. Au total, nos résultats suggèrent que la réalisation d'une AGT dans cette situation n'occasionne pas de morbidité ou mortalité supplémentaire.

Notre étude comporte des limites qu'il faut mentionner. Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique. Nos résultats sont influencés par les particularités du CHRU de Tours en termes d'organisation des endoscopies en urgence et de pratiques de prise en charge médicale. De plus il s'agissait d'une étude rétrospective, ce qui limite le recueil de données aux données disponibles. Il n'a pas été possible, par exemple, de récolter des données objectives sur la tolérance de la FOGD. De même, nous n'avons pas pu recueillir de données détaillées sur l'anesthésie générale réalisée car celles-ci n'étaient pas disponibles dans le dossier informatisé des patients. Des études prospectives et multicentriques sont probablement nécessaires avant que nos résultats soient intégrés pleinement à la pratique. Ensuite, notre étude était observationnelle. Evaluer le bénéfice éventuel d'une mesure thérapeutique, ici l'AGT, par une étude observationnelle expose au problème des facteurs de confusion liées à des différences au départ entre les deux populations étudiées. Nous avons pris en compte les facteurs de confusion mesurés, par la méthode de pondération dite « IPTW ». Toutefois, cette méthode ne permet pas de prendre en charge les facteurs de confusion non mesurés. Aucune méthode ne le fait. Il faut recourir pour cela à des études interventionnelles randomisées. Nos résultats incitent à réaliser un essai randomisé contrôlé sur cette question importante.

VI- CONCLUSION

Dans notre étude de cohorte rétrospective descriptive et monocentrique, nous avons mis en évidence qu'avec AGT lors d'une FOGD, l'HEC semblait plus rapide et sans différence significative sur la mortalité. Il convient de prendre en compte ces résultats et d'effectuer de nouvelles études, multicentriques.

VII- BIBLIOGRAPHIE

1. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*. janv 2019;156(1):254-272.e11.
2. Nahon S, Hagège H, Latrive JP, Rosa I, Nalet B, Bour B, et al. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. *Endoscopy*. nov 2012;44(11):998-1008.
3. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. sept 2015;63(3):743-52.
4. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. mars 2021;53(3):300-32.
5. Chaudhuri D, Bishay K, Tandon P, Trivedi V, James PD, Kelly EM, et al. Prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper gastrointestinal bleed: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open Open Access J Gastroenterol Hepatol*. févr 2020;4(1):22-8.
6. Perisetti A, Kopel J, Shredi A, Raghavapuram S, Tharian B, Nugent K. Prophylactic pre-esophagogastroduodenoscopy tracheal intubation in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Proc Bayl Univ Med Cent*. janv 2019;32(1):22-5.
7. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
8. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant JY. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. *Anesth Réanimation*. févr 2015;1(1):62-74.
9. Notice. *Kidney Int Suppl*. mars 2012;2(1):1.
10. Chesnaye NC, Stel VS, Tripepi G, Dekker FW, Fu EL, Zoccali C, et al. An introduction to inverse probability of treatment weighting in observational research. *Clin Kidney J*. janv 2022;15(1):14-20.
11. Clés de compréhension du score de propension à l'usage du clinicien [Internet]. [cité 7 juill 2024]. Disponible sur: <http://ouci.dntb.gov.ua/en/works/loopjkl/>
12. Rehman A, Iscimen R, Yilmaz M, Khan H, Belsher J, Gomez JF, et al. Prophylactic Endotracheal Intubation in Critically Ill Patients Undergoing Endoscopy for Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. juin 2009;69(7):e55-9.
13. Lohse N, Lundstrøm LH, Vestergaard TR, Risom M, Rosenstock SJ, Foss NB, et al. Anaesthesia care with and without tracheal intubation during emergency endoscopy for peptic ulcer bleeding: a population-based cohort study. *Br J Anaesth*. juin 2015;114(6):901-8.

Tableau 1. Caractéristiques de la population

	Population totale (n = 218)	FOGD sans AGT (n = 156)	FOGD avec AGT (n = 62)	P
Age , années, méd [IQR]	67 [58–77]	68 [58.8–78.3]	64.5 [53.5–70.3]	0.015
Sexe , n (%)				
Masculin	155 (71.1)	105 (67.3)	50 (80.6)	0.068
Féminin	63 (28.9)	51 (32.7)	12 (19.4)	
Cirrhose/HTP non cirrhotique , n (%)	83 (38.1)	48 (30.8)	35 (56.5)	0.001
CHILD (catégories) , n (%)				
A	18 (23.7)	13 (28.9)	5 (16.1)	0.474
B	34 (44.7)	19 (42.2)	15 (48.4)	
C	24 (31.6)	13 (28.9)	11 (35.5)	
CHILD (score) , méd [IQR]	8 [7–11]	8 [6–10]	9 [7–11]	0.138
MELD , méd [IQR]	14 [10–23]	12 [9–19.3]	19 [11–24]	0.030
Antécédents de VO , n (%)	54 (24.8)	29 (18.6)	25 (40.3)	0.002
Antécédents d’ascite , n (%)	43 (51.8)	26 (54.2)	17 (48.6)	0.661
Antécédents d’EH , n (%)	27 (32.5)	15 (31.2)	12 (34.3)	0.815
Maladie cardiaque chronique , n (%)	92 (42.2)	66 (42.3)	26 (41.9)	1.000
Maladie respiratoire chronique , n (%)	37 (17.0)	26 (16.7)	11 (17.7)	0.843
Maladie cardio-respiratoire chronique^a , n (%)	104 (47.7)	73 (46.8)	31 (50.0)	0.764
Insuffisance rénale chronique , n (%)	28 (12.8)	22 (14.1)	6 (9.7)	0.502
Transplantation hépatique , n (%)	5 (2.3)	3 (1.9)	2 (3.2)	0.624
IGS II , méd [IQR]	24 [18–35]	23.5 [18–29]	35.5 [26–48]	<0.001
Traitement par AC ou AAP , n (%)	117 (53.7)	87 (55.8)	30 (48.4)	0.367
Lactate , méd [IQR]	2.6 [1.6–5.68]	2.6 [1.3–4.7]	3 [1.8–8.2]	0.199
Transfusion , n (%)	157 (72.0)	106 (67.9)	51 (82.3)	0.044
Nombre de CGR , méd [IQR]	2 [0–3]	2 [0–3]	2 [1–4]	0.012
Mode de présentation , n (%)				
Hématémèse, n (%)	76 (34.9)	48 (30.8)	28 (45.2)	0.058
Méléna, n (%)	147 (67.4)	113 (72.4)	34 (54.8)	0.016
Rectorragie, n (%)	10 (4.6)	6 (3.8)	4 (6.5)	0.475

IQR, interquartile range ; HTP, hypertension portale ; VO, varices œsophagiennes ; IGS II, Index de Gravité Simplifié II ; MELD, Modele for End stage Liver Disease ; EH, encéphalopathie hépatique ; CGR, culot globulaire ; AC, anticoagulant oraux direct et/ou anti-vitamine K ; AAP, anti-agrégant plaquettaire ; méd, médiane.

^a Patients porteur d’une maladie cardiaque ou respiratoire chronique.

Tableau 2. Résultats des fibroscopies œsogastroduodénales

	Population générale n = 218	FOGD sans AGT n = 156	FOGD avec AGT n = 62	p
Lésions, n (%)				
UGD	72 (33)	50 (32)	22 (36)	0.627
VO+VG	48 (22)	22 (14)	26 (42)	<0.01
Angiodysplasie	6 (3)	4 (3)	2 (3)	
Œsophagite	20 (9)	18 (11)	2 (3)	
Tumeur	11 (5)	10 (6)	1 (2)	
Gastrite	9 (4)	8 (5)	1 (2)	
HDB	22 (10)	19 (12)	3 (5)	
Autre ^a	11 (5)	7 (5)	4 (6)	
Aucune	19 (9)	18 (12)	1 (2)	
Tolérance FOGD, n (%)				
Excellente				
Bonne	30 (15)	17 (12)	13 (22)	
Assez bonne	98 (49)	52 (36)	46 (77)	
Moyenne	21 (10)	20 (14)	1 (1)	
Mauvaise	7 (3)	7 (5)	0 (0.0)	
Médiocre	37 (18)	37 (26)	0 (0.0)	
	10 (5.0)	10 (7)	0 (0.0)	
Tolérance satisfaisante^b, n (%)	149 (73)	89 (62)	60 (100.0)	<0.001
Interruption FOGD 1, n (%)	17 (8)	17 (11)	0 (0.0)	0.004
Grade VO FOGD 1, n (%)				
I				
II	16 (23)	13 (36)	3 (9)	0.012
III	22 (32)	12 (33)	10 (30)	
	31 (45)	11 (31)	20 (61)	
Forrest FOGD 1, n (%)				
Ia	4 (5)	3 (6)	1 (4)	
Ib	8 (11)	4 (8)	4 (17)	
II	1 (1)	1 (2)	0 (0)	
IIa	9 (12)	4 (8)	5 (21)	0.757
IIb	8 (11)	6 (12)	2 (8)	
IIc	5 (7)	4 (8)	1 (4)	
III	39 (53)	28 (56)	11 (46)	
Ligature FOGD 1, n (%)	31 (14)	8 (5)	23 (37)	<0.001
Clip FOGD 1, n (%)	29 (13)	20 (13)	9 (15)	0.825
Adré/Coag FOGD 1, n (%)	28 (13)	16 (10)	12 (19)	0.077
HEC FOGD 1, n (%)	185 (86)	133 (86)	52 (84)	0.670
Nombre de FOGD, n (%)				
1	169 (77.5)	116 (74.4)	53 (85.5)	
2	48 (22.0)	39 (25.0)	9 (14.5)	0.153
3	1 (0.5)	1 (0.6)	0 (0.0)	
FOGD unique, n (%)	169 (77.5)	116 (74.4)	53 (85.5)	0.105
HEC, n (%)	199 (92.1)	144 (93.5)	55 (88.7)	0.267
Délai HEC, méd [IQR]	11.00 [4.25–19.80]	13.45 [5.25–19.92]	6.10 [1.75–18.70]	0.007
Récidive à 5 jours, n (%)	25 (11.5)	16 (10.3)	9 (14.5)	0.358

UGD, ulcère gastro duodéal ; VO, varices œsophagiennes ; VG, varices gastriques ; HDB, hémorragie digestive basse ; FOGD, fibroscopie œsogastroduodénales ; HEC, hémostase endoscopique complète ; Adré, adrénaline ; Coag, coagulation

^a Autres lésions : syndrome de Mallory Weiss (4 patients), polype (1 patient), chute d'escarre de ligature de VO (1 patient), épistaxis dégluti (2 patients), angiome (1 patient), gastrite ischémique (1 patient), ulcère anastomotique après bypass gastrique (1 patient).

^b Regroupe les tolérances assez bonne, bonne, excellente

Tableau 3. Résultats des spécificités de la population

	Population générale n = 218	FOGD sans AGT n = 156	FOGD avec AGT n = 62	p
Réanimation, n (%)	98 (45)	46 (30)	52 (84)	<0.001
Choc hémorragique, n (%)	67 (31)	30 (19)	37 (60)	<0.001
Insuffisance rénale, n (%)	94 (43)	56 (36)	38 (61)	0.001
KDIGO, n (%)				
1	52 (55)	41 (72)	11 (29)	
2	23 (24)	9 (16)	14 (37)	<0.001
3	20 (21)	7 (12)	13 (34)	
Insuffisance respiratoire, n (%)				
0	189 (87)	146 (94)	43 (69)	
1	28 (12)	10 (6)	18 (29)	<0.001
2	1 (1)	0 (0)	1 (2)	
Sepsis, n (%)	38 (17)	15 (10)	23 (37)	<0.001
Noradrénaline, n (%)	44 (20)	8 (5)	36 (58)	<0.001
Ventilation mécanique, n (%)	30 (14)	2 (1)	28 (45)	<0.001
EER, n (%)	8 (4)	0 (0.0)	8 (13)	<0.001
TIPS HR, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
TIPS PE, n (%)	9 (4)	5 (3)	4 (6)	0.278
Prothèse œsophage, n (%)	1 (0.01)	0 (0.0)	1 (1.6)	0.284
Embolisation, n (%)	4 (2)	1 (1)	3 (5)	0.071
Chirurgie UGD, n (%)	3 (1)	0 (0.0)	3 (5)	0.022
Décès hôpital, n (%)	27 (12)	11 (7)	16 (26)	<0.001
Décès 6 semaines, n (%)	27 (12)	13 (8)	14 (23)	0.006
Séjour réa^a, méd [IQR]	3.00 [1.00, 5.00]	3.00 [1.00, 4.00]	3.00 [1.75, 8.00]	0.150
Séjour hop^b, méd [IQR]	6.00 [4.00, 12.00]	6.00 [4.00, 10.00]	8.50 [4.25, 19.75]	0.003

Réa, pourcentage de gens admis en réanimation et/ou service d'unité de soins continue ; KDIGO, classification des insuffisances rénales selon KDIGO ; EER, épuration extra rénale ;

TIPS HR, Transjugular Intrahepatic Portosystemic lors d'une hémorragie réfractaire ; TIPS PE, Transjugular Intrahepatic Portosystemic en prévention d'une récurrence ; Chirurgie UGD, chirurgie d'un ulcère gastro-duodéal.

^a : Durée de séjour en réanimation.

^b : Durée de séjour à l'hôpital.

Tableau 4. Critère de jugement principal avec et sans pondération

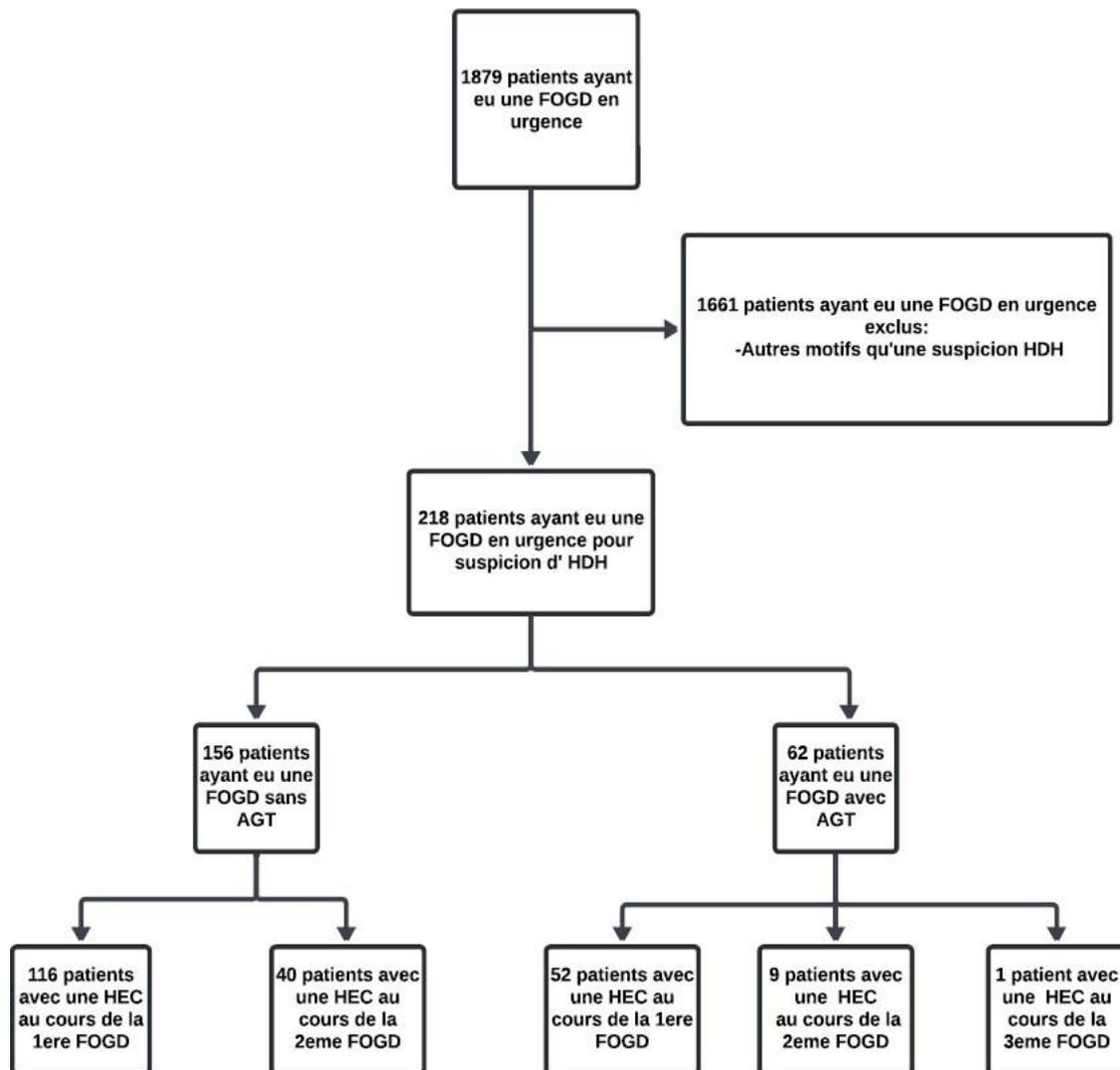
	Sans pondération			Avec pondération		
	OR Coefficient	IC	p	OR Coefficient	IC	p
Population totale						
HEC en heures	-4.03	[-7.77 ; -0.29]	0.036	-5.70	[-9.28 ; -2.12]	0.002
HEC reco	0.61	[0.31 ; 1.19]	0.146	1.71	[0.80 ; 3.66]	0.166
Population restreinte à UGD, VO/VG						
HEC en heures	-4.62	[-9.53 ; 0.29]	0.068	4.65	[-9.47 ; 0.18]	0.062
HEC reco	0.69	[0.30 ; 1.60]	0.391	1.47	[0.58 ; 3.74]	0.414
Décès à 6 semaines	3.21	[1.41 ; 7.30]	0.005	1.25	[0.55 ; 2.83]	0.602
Décès hospitalier	4.58	[1.99 ; 10.58]	<0.001	1.80	[0.80 ; 4.02]	0.153
Délai FOGD 1^a	-4.41	[-7.41 ; -1.41]	0.004	-4.92	[-7.75 ; -2.09]	<0.001
FOGD unique^b						
Population totale	2.03	[0.92 ; 4.49]	0.08	6.34	[2.17 ; 18.51]	<0.001
UGD/VO	2.06	[0.83 ; 5.13]	0.12	5.27	[1.62 ; 17.10]	0.006

UGD, Ulcère Gastroduodéal ; VO, Varices œsophagiennes ; VG, Varices gastrique ; HEC, Hémostase endoscopique complète ; HEC, Hémostase endoscopique complète ; HEC reco, Hémostase endoscopique complète selon les recommandations.

^a, Délai en heure entre AGT et début de la 1ere FOGD.

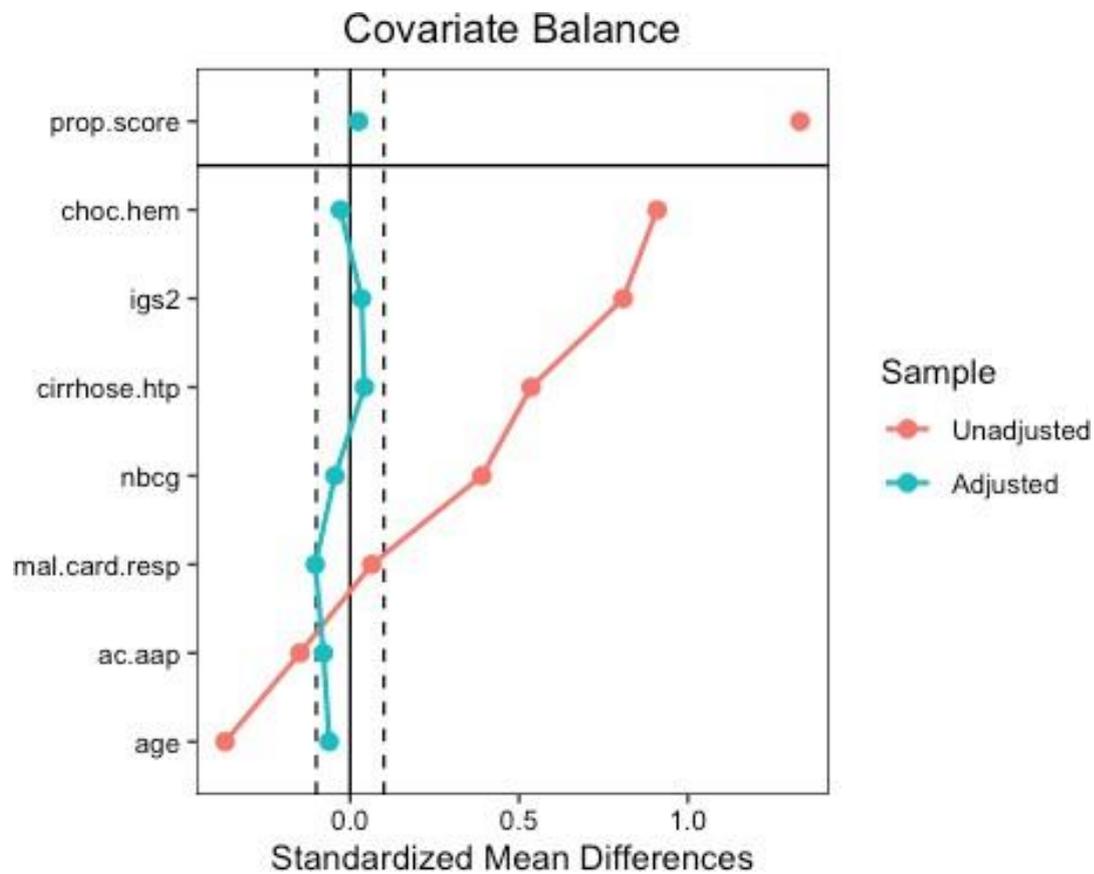
^b, Fait qu'une seule FOGD soit réalisée au cours la prise en charge.

Figure 1. Diagramme de flux



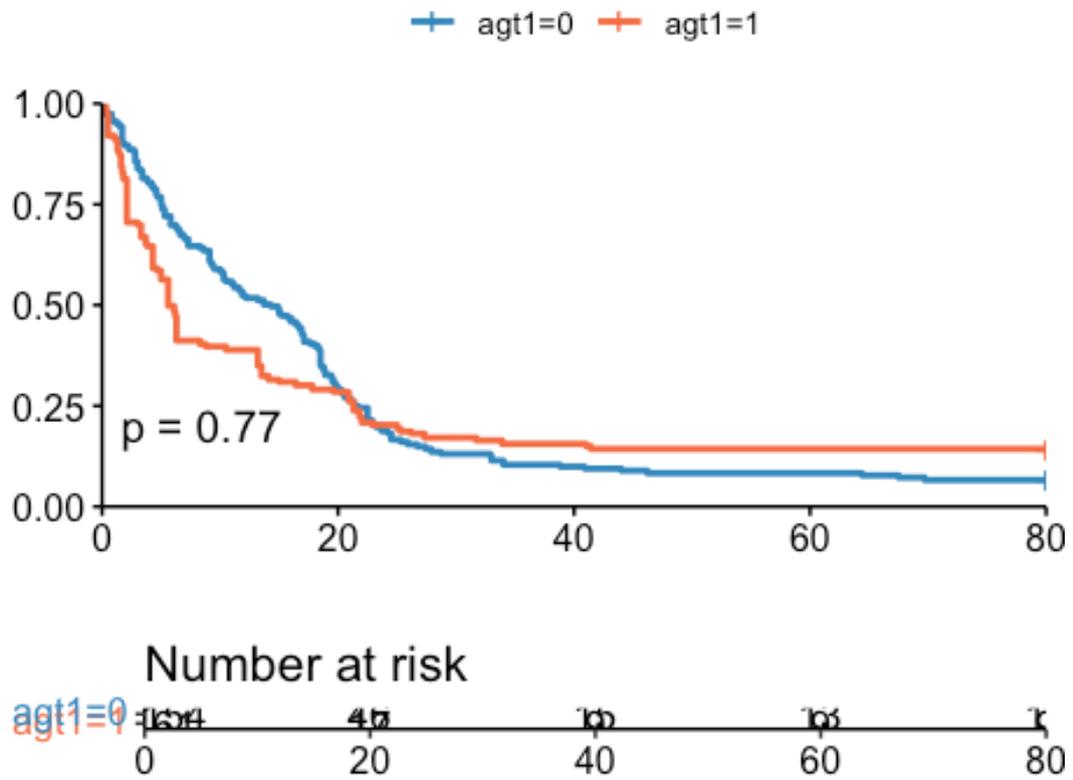
FOGD, Fibroscopie oeso-gastro-duodénale ; HDH, Hémorragie digestive haute ; AGT, Anesthésie générale avec intubation trachéale ; HEC, Hémostase endoscopique complète

Annexe 1 : Standardisation avec ajustement sur les variables

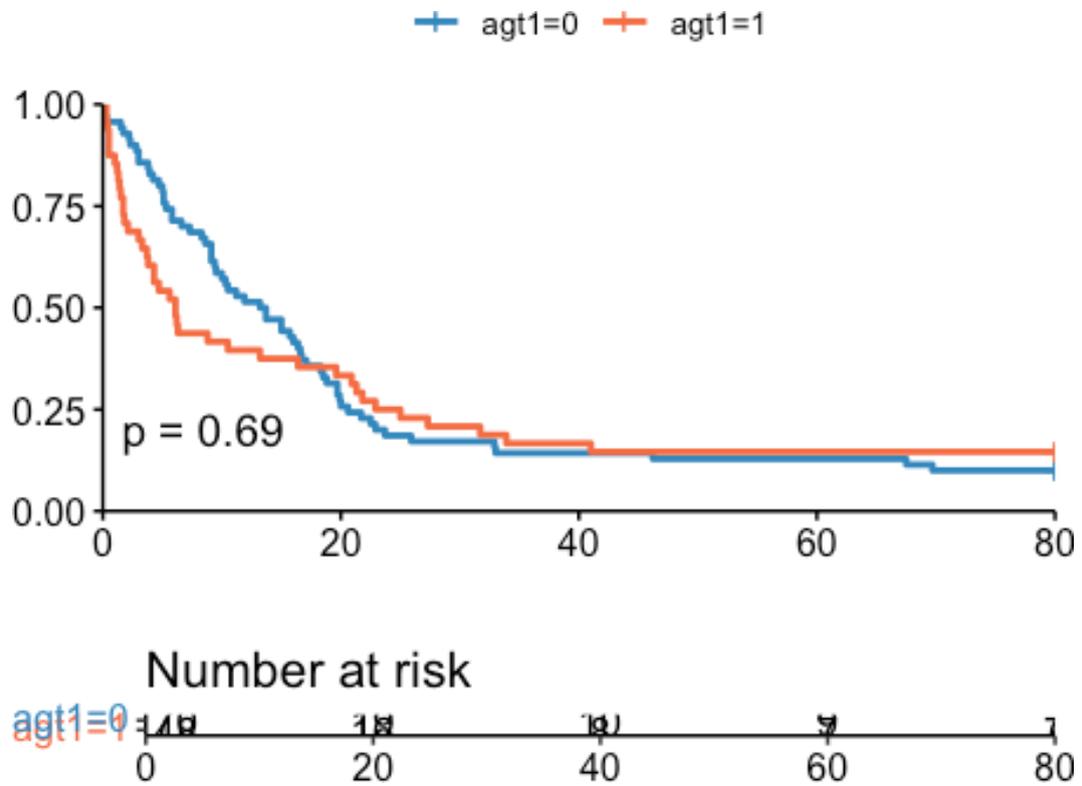


Choc.hem, choc hémorragique ; IGS2, score IGS II simplifié ; cirrhose.htp, cirrhose et hypertension portal ; nbcg, nombre de culot globulaire sanguin transfusé ; mal.card.resp, maladie cardiaque et respiratoire ; ac.aap, présence d'anticoagulant et/ou d'anti agrégant plaquettaire .

Annexe 2 : Modèle de survie sur la population totale



Annexe 3 : Modèle de survie sur la population restreinte aux patients ayant un UGD et/ou une VO



UGD, ulcère gastro duodéal ; VO, varices œsophagiennes.

Annexe 4 : Classification de Forrest

I a Hémorragie active en jet (artériel).

Risque de récurrence hémorragique : 55%. Mortalité : 11%.

I b Hémorragie active en nappe.

Risque de récurrence hémorragique : 55%. Mortalité : 11%.

II a Hémorragie récente non active, vaisseau visible.

Risque de récurrence hémorragique : 40%. Mortalité : 11%.

II b Hémorragie récente non active, caillot adhérent.

Risque de récurrence hémorragique : 22%. Mortalité : 7%.

II c Hémorragie récente non active, taches pigmentées.

Risque de récurrence hémorragique : 10%. Mortalité : 3%.

III Pas de signe hémorragique, cratère propre.

Risque de récurrence hémorragique : 5%. Mortalité : 2%.

POUFARIN Théo

41 pages- 4 tableaux – 1 figures – 4 annexes

Introduction : L'hémorragie digestive haute (HDH) est un problème de santé publique majeur, avec un nombre significatif d'hospitalisations et une mortalité élevée. Bien que l'endoscopie soit cruciale pour stopper l'hémorragie, le recours à l'anesthésie générale avec intubation (AGT) présente des avantages et des inconvénients. Le but de cette étude est d'évaluer chez des patients atteints d'HDH l'effet de l'AGT pour une FOGD en urgence sur le délai de l'HEC, et secondairement l'effet de cette AGT sur la mortalité.

Méthode : Cette étude rétrospective et observationnelle a été menée au CHRU de Tours entre octobre 2020 et décembre 2022. Les patients inclus étaient hospitalisés pour une suspicion d'HDH nécessitant une endoscopie en urgence, et les données recueillies incluaient des informations cliniques, les délais de traitement, et les résultats de l'endoscopie. L'analyse statistique a comparé les résultats entre les groupes avec et sans AGT, en utilisant une pondération inverse pour équilibrer les facteurs confondants. Le critère principal était le délai jusqu'à l'hémostase endoscopique complète, avec des analyses supplémentaires sur la mortalité et la tolérance de l'endoscopie.

Résultat : 218 patients ont été inclus dont 62 ont bénéficié d'une anesthésie générale avec intubation (AGT) lors de leur endoscopie. Les patients avec AGT étaient plus jeunes, avaient plus souvent une cirrhose et présentaient un score de gravité plus élevé. La réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD était associée à une réduction de 5,7 heures (IQR -9,3 ; -2,12), $p = 0,002$ pour obtenir une HEC. Il existe une association significative entre la réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD et le délai de réalisation de cet examen (-4,92 heures IC95% [-7,75 ; -2,09], $p < 0,001$). La réalisation d'une AGT pour la 1^{ère} FOGD n'était pas significativement associée à la mortalité hospitalière (OR 1,8 IC95% [0,8 ; 4,02], $p = 0,154$), ni à la mortalité à 6 semaines (OR 1,25 IC95% [0,55 ; 2,83], $p = 0,602$).

Discussion : Notre étude montre que l'anesthésie générale avec intubation (AGT) lors d'une endoscopie en urgence pour hémorragie digestive haute est associée à une hémostase plus rapide et à une réduction du besoin de nouvelles endoscopies, sans impact significatif sur la mortalité. Des études multicentriques prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Mots clés : anesthésie générale avec intubation, fibroscopie oesogastro duodénale, hémorragie digestive haute, hémostase endoscopique complète.

Jury :

Président du Jury : Professeur Éric LÉVESQUE.

Directeur de thèse : Docteur Romain MIGUEL MONTANES.

Membres du Jury : Professeure Laure ELKRIEF.

Docteur Denis GAROT.

Date de soutenance : 24 septembre 2024