

**Unité de Formation et de
Recherche de Médecine d'Amiens**
3, rue des Louvels
80036 Amiens Cedex 1



THESE D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Thèse n° 2015 - 119

Spécialité Anesthésie-Réanimation

Année 2015

**ISCHEMIE DIGESTIVE EN POST OPERATOIRE
DE CHIRURGIE CARDIAQUE :
ETUDE DESCRIPTIVE ET SCORE DIAGNOSTIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 14 Septembre 2015 à 18 heures

Salle du Conseil - Bâtiment E – 2^{ème} étage

Par **Monsieur Simon MARX**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Juges :

Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Elie ZOGHEIB

Remerciements

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier du CHU d'Amiens (Anesthésie-Réanimation)

Chef du service "Anesthésie-Réanimation"

Co-chef du Pôle "Anesthésie-Réanimation, médecine d'urgence"

*Vous me faite l'honneur de présider le jury de ma thèse
et je vous en remercie.*

*Recevez le témoignage de ma reconnaissance et
de ma plus grande estime.*

Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier du CHU Amiens (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Chef du service de chirurgie cardiaque, pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Soyez assuré de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier du CHU Amiens (Anesthésie-réanimation)

Vous avez accepté de juger ce travail de thèse et je vous remercie.

Recevez le témoignage de ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Elie ZOGHEIB

Praticien Hospitalier du CHU Amiens (Anesthésie-réanimation)

*Tu as eu l'idée de ce travail de thèse et
je te remercie de m'avoir accordé ta confiance,*

J'espère m'en montrer digne.

Je dédie ce travail

À ma famille, Charlotte ma maman, Paul mon père, Matthieu et Elie mes frères, Déborah, Hélène et surtout ma filleule Yaël, Catherine et Jean-Claude mon parrain. Vous m'avez toujours soutenu et encouragé. Merci pour votre amour et votre présence.

À ma belle famille, Catherine et Francis, Maxime, Émilie et leur petite Anaïs, Agathe et Vincent, William et Céline. C'est toujours des grands moments de joie de vous voir.

À mes amies d'enfance, Stéphane, Matthieu, Céline, Eugénie, Anne, Loris, Pauline, Clélia, Timothée, Kevin et Antoine. Nous avons pris des chemins différents et il n'est pas toujours facile de se voir. Mais vous comptez toujours autant pour moi !

À mes amis d'externat, Laura, Toinou, Ludwig, Caillou, Vianney, Camille G., Adrien, Mickaël, Mélanie, PYP, Julie, Clémence, Camille D., Aude, Thomas, Laure, Anthony, Quentin, Julien, Jérémie, Julie D. et tous leurs petits bouts. On garde le contact!

À tous mes amis rencontrés pendant l'internat : Romain ou « Biatch », Guillaume dixit « E91 », Bénédicte et la petite Chlotilde, Fabienne et Julien, David, Xavier P., Élie, Amandine, Rody et la petite Anna, Arianna, Julie, Xavier C. et Anne-Sophie, Jérémie et Alice, Abdel, Benjamin et Claire, Stéphane, Julien M. Vive la Picardie !

À mes amis Lillois : Jan et Géraldine, Emmanuelle et Rachid, Petit apéro ?

Merci à toutes les personnes que j'ai rencontré pendant ma formation à Abbeville, Compiègne, Saint-Quentin et Amiens (médecins, IADE, IBODE, sages-femmes...)

À ma moitié, et notre petite fille

Liste des abréviations

ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire

AIVOC : anesthésie intraveineuse à objectif de concentration

AOMI : arthériopathie oblitérante des membres inférieurs

ASA : american society of anesthesiologists

CEC : circulation extra corporelle

CK : créatine kinase

CRP : C reactive protein

EER : épuration extra rénale

HTA : hypertension artérielle

IMC : index de masse corporelle

IC : intervalle de confiance

IGS : index de gravité simplifié

IV : intraveineux

NFS : numération de formule sanguine

OR : odds ratio

PAC : pontage aorto coronarien

PCT : procalcitonine

ROC : receiver operating characteristic

RVA : remplacement de valve aortique

RVM : remplacement de valve mitrale

Se : sensibilité

SIRS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

Sp : spécificité

TDM : tomodensitométrie

Table des matières

Résumé	8
Abstract	9
Introduction	10
Matériel et méthode	11-15
1) Patients	11
2) Données recueillies et méthode de recueil	11-14
3) Statistique	15
Résultats	16-28
1) Effectifs	16
2) Caractéristiques des patients inclus : comparaison des cas et des témoins	17
3) Données per opératoires : type de chirurgie et paramètres anesthésiques	18-19
4) Données post opératoires : Score de gravité et complications	20
5) Paramètres biologiques de surveillance post opératoire	21-22
6) Critères clinicobiologiques ayant orienté le diagnostic d'ischémie digestive	23-24
7) Critères diagnostiques paracliniques	25-26
8) Facteurs biologiques et Score diagnostique d'ischémie digestive	27-28
Discussion	29-35
1) Incidence	29
2) Physiopathologie et facteurs de risque	29-31
3) Paramètres biologiques	31
4) Signes cliniques diagnostiques	32-33
5) Examens paracliniques complémentaires	33-34
6) Score diagnostique	35
7) Limites de l'étude	35-36
Conclusion	36
Références	37-40

Résumé

Introduction: Une ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque est une complication rare mais grave et de diagnostic difficile.

Le but de cette étude est d'établir un score biologique global pour le diagnostic d'ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque.

Matériel et méthodes : Étude cas témoins monocentrique. Du 01/07/2006 au 31/12/2013, tous les cas d'ischémie digestive survenues en post opératoire de chirurgie cardiaque ont été inclus. La somme des risques des variables biologiques a permis d'établir un score dont la valeur seuil a été déterminée à partir de l'aire sous la courbe ROC (AUC).

Résultats : 144 patients ont été inclus dans l'étude : 48 cas et 96 témoins. Les facteurs de risque d'ischémie digestive identifiés étaient l'urgence chirurgicale, le défaut de remplissage, les macromolécules en grande quantité, les catécholamines, la transfusion et l'insuffisance rénale aigue. Nous avons retrouvé quatre variables biologiques indépendantes significativement augmentées en cas d'ischémie digestive: ASAT (OR7.7 IC95% [1.9–35.2]), lactates (OR7.1 [1.7–28.3]), PCT (OR8.5 [1.9–27.4]) et myoglobine (OR3.5 [1.0–16.6]) permettant de calculer un score global. Pour une valeur seuil de 14, ce test obtient une AUC à 0.96 (IC95% [0.91–0.99]), une sensibilité de 85.4% et une spécificité de 94.8%.

Conclusion : Nous proposons un score diagnostique simple d'ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque. Ce test fait appel à quatre variables biologiques (ASAT, Lactates, PCT, Myoglobine) pour une sensibilité de 85% et une spécificité de 95%.

Mots clefs : Ischémie mésentérique, colite ischémique, chirurgie cardiaque, score, diagnostic, facteurs de risque, marqueurs biologiques.

Abstract

Introduction : Intestinal ischemia after cardiac surgery is a rare complication but it carries a high risk of mortality and the diagnosis is difficult. The objective of this study was to develop a diagnostic score for intestinal ischemia following cardiac surgery.

Material and methods : Monocentric case-control study. From 01/07/2006 to 31/12/2013, we included all cases of intestinal ischemia following cardiac surgery. Odds Ratio of biological markers were calculated and a score was develop by adding the risks of each of these factors. The cut-off value was determinated by calculating area under the ROC curve.

Results : 144 patients were included, 48 cases et 96 controles. We have identified risk factors for intestinal ischemia : emergency surgery, lack of vascular filling, large volume of macomolecules, use of catecholamines, blood transfusion and acute renal failure. A global score was develop with four biological markers with significant high risk for intestinal ischemia: ASAT (OR7.7 IC95% [1.9–35.2]), lactates (OR7.1 [1.7–28.3]), PCT (OR8.5 [1.9–27.4]) and myoglobin (OR3.5 [1.0–16.6]). With a cut-off value at 14, AUC for this test was 0.96 (IC95% [0.91–0.99]), with a sensibility of 85.4% and a specificity of 94.8%.

Conclusion : We propose a simple use test for the diagnosis of intestinal ischemia following cardiac surgery. This test was develop with four biological markers (ASAT, Lactates, PCT, Myoglobin) with a sensitivity of 85% and a specificity of 95%.

Keys words : mesenteric ischemia, ischemic colitis, cardiac surgery, score, diagnosis, risk factors, biological markers

Introduction

En post opératoire de chirurgie cardiaque, les complications gastro-intestinales sont rares (de 0.3 à 3% [1]–[5]) mais avec des conséquences sévères en terme de morbi mortalité. Les ischémies digestives ont une mortalité variant de 64% à 100% selon les études [6]–[9]. En faire le diagnostic précocement est difficile, car les symptômes initiaux tels que la douleur ou la distension abdominale sont masqués chez des patients sédatés et ventilés. Inversement chez les patients conscients, la douleur abdominale peut être confondu avec celle liée à la sternotomie et aux drains, et l'iléus aux effets indésirables des morphiniques.

Ces dernières années, de nombreuses études rétrospectives ont cherché à identifier des facteurs de risques d'ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque. On retrouve notamment l'utilisation de catécholamines, le recours à la transfusion, le caractère urgent de l'intervention et l'insuffisance rénale aiguë avec épuration extrarénale [8], [10], [11].

Malgré l'identification de ces facteurs de risque, le diagnostic d'ischémie digestive reste difficile et souvent fait de manière trop tardive, les lésions intestinales étant à un stade trop évolué pour entreprendre un geste thérapeutique

La survie de ces patients qui se compliquent en post opératoire de chirurgie cardiaque tient donc essentiellement à la rapidité de diagnostic et de la mise en place des thérapeutiques chirurgicales.

L'objectif principal de cette étude était d'établir un score diagnostique à partir de variables biologiques qui permettrait l'identification rapide d'une ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque.

Matériel et méthodes

1) Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique observationnelle cas - témoins incluant tous les patients présentant une ischémie digestive, hospitalisés en réanimation cardiothoracique et vasculaire du CHU Amiens – Picardie entre le 31/07/06 et le 31/12/2013. Pour chaque patient, nous avons apparié deux patients témoins, selon le sexe et le type de chirurgie, ainsi que la période de réalisation de la chirurgie. Pour certains patients cas, il n'existait pas de témoins ayant eu exactement le même type de chirurgie seule. Nous avons choisi le cas échéant, d'apparier le patient cas avec des patients témoins ayant eu au moins le même type de chirurgie mais associé à un autre geste chirurgical, rendant le risque opératoire du témoin plus élevé. Les patients pour lesquels, le diagnostic d'ischémie digestive n'était pas certain après examen de leur dossier médical en raison de données manquantes n'ont pas été inclus dans l'étude.

2) Données recueillies et méthode de recueil :

Pour chaque patient, nous avons relevé différentes données provenant de l'étude des dossiers de consultation pré-anesthésique et pré opératoire, de la feuille d'anesthésie per opératoire et de surveillances de la circulation extracorporelle (CEC), ainsi que des comptes rendus opératoires et radiologiques et des dossiers des patients informatisés avec les résultats des bilans biologiques (*DxCare* et *Clinisoft* par *GE* utilisé en réanimation cardio thoracique et vasculaire).

Parmi les antécédents du patient, nous avons relevé les items suivants:

- âge,
- Indice de masse corporelle (IMC),
- facteurs de risques cardiovasculaires et comorbidités :
 - o Hypertension artérielle (HTA), définie par une TA supérieure ou égale à 140 mmHg de systolique et/ou 90 mmHg de diastolique,
 - o Coronaropathie,
 - o Dyslipidémie,
 - o Arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA),
 - o tabagisme, actif ou sevré,
 - o diabète,
 - o Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI),
- Score ASA (American Society of Anesthesiologists)

Concernant le type de chirurgie, nous avons recherché le caractère urgent ou programmé de la chirurgie ainsi que le type de geste chirurgical réalisé parmi:

- Remplacement valvulaire aortique (RVA),
- Remplacement valvulaire mitral (RVM),
- Pontage aorto coronarien (PAC),
- Plastie mitrale,
- Plastie tricuspide

Dans notre étude, lors de la chirurgie cardiaque, la prise en charge anesthésique était protocolisée avec :

- Le monitoring était effectué par un électrocardiographe, un oxymètre de pouls, un cathéter artériel pour mesure invasive de la pression artérielle, un cathéter central pour mesure de la pression veineuse centrale, une mesure continue de la capnographie et dans certains cas, un monitoring hémodynamique par mesure du débit continu ou échographie transœsophagienne.
- Le protocole d'induction était laissé à l'appréciation de l'anesthésiste selon deux protocoles: Etomidate, Sufentanyl, Cisatracrium ou Mode AIVOC : Propofol, Sufentanyl, et Cisatracurium IV.
- L'anesthésie était entretenue par un gaz halogéné (sevoflurane). Quand la chirurgie nécessitait une CEC, les halogénés étaient relayés par un hypnotique intraveineux (propofol).

Les paramètres per opératoire suivants ont été relevés :

- Durée de CEC, de clampage et sortie de CEC
- Quantité et type de remplissage utilisé
- Utilisation ou non de drogues vasoactives et de catécholamines
- Recours au cell saver et à la transfusion

En post opératoire immédiat, tous les patients de notre étude étaient admis en réanimation cardio thoracique et vasculaire avec une évaluation de la sévérité clinicobiologique du patient par le calcul du score IGS II (indice de gravité simplifié II [12]). Des bilans sanguins systématiques standardisés étaient effectués à H0, H3, H6 et J1. Des bilans supplémentaires pouvaient être réalisés en fonction du tableau clinique. Les analyses systématiques comprenaient :

- un ionogramme sanguin, une protidémie, une créatinémie, et un calcul de la clairance de créatinine,
- une numération de la formule sanguine (NFS), un bilan d'hémostase,
- un bilan hépatique avec dosage des ASAT, ALAT et de la bilirubine,
- un bilan pancréatique avec amylasémie et lipasémie,
- un gaz du sang artériel avec dosages des lactates, ainsi qu'un gaz du sang veineux,
- un bilan inflammatoire avec dosage de la CRP (C-reactive protein) et de la procalcitonine (PCT),
- un bilan cardiaque avec dosage des troponines, de la myoglobine et de la créatine kinase (CK).

Nous avons relevé la survenue d'éventuelles complications post opératoire telles que la pneumopathie confirmée par la bactériologie, l'insuffisance rénale aigue et le recours possible à une épuration extra rénale (EER). L'insuffisance rénale aigue a été défini dans cette étude par la chute rapide du débit de filtration glomérulaire estimée par le calcul de la clairance de créatinine[13].

En cas de suspicion clinique ou biologique d'ischémie digestive chez nos patients, nous avons rapportés les types d'examens complémentaires réalisés et leurs résultats. Les examens discutés dans ce contexte étaient le scanner abdominal (TDM) sans et avec injection ; la coloscopie, soit associée au TDM soit réalisée d'emblée devant une suspicion diagnostique forte chez un patient instable sur le plan hémodynamique et la laparotomie exploratrice pouvant être réalisée à visée diagnostique, et si possible associée à un geste thérapeutique. Le choix d'un examen par rapport à l'autre était basé sur une discussion multidisciplinaire et sur l'état clinique du patient.

3) Statistiques :

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel *MedCalc* version 15.6.1

Les paramètres quantitatifs sont exprimés en nombre et pourcentage, les paramètres qualitatifs en moyenne et déviation standard. La comparaison entre pourcentages a fait appel au test de χ^2 , au test exact de Fisher selon la taille des effectifs et au test t de Student pour la comparaison de moyennes. Les pourcentages figurent entre parenthèses et les moyennes sont présentées avec l'écart type de distribution.

Pour chaque résultat biologique, une analyse univariée est effectuée, permettant de réaliser une courbe ROC, avec des intervalles de confiance. Un test de Youden détermine alors la meilleure valeur seuil du paramètre en fonction de la sensibilité (se) et la spécificité (sp). Par la suite, une analyse multivariée avec une régression logistique pas à pas selon la méthode de Wald a été effectuée pour rechercher les critères diagnostics prédictifs indépendants. Ceux ci sont alors pondérés par rapport aux odds ratio, permettant la création d'un score. La courbe ROC correspondant aux différents scores a ensuite été établie pour rendre compte des sensibilités et spécificités de chacun dans l'identification d'une ischémie digestive. Ceci a permis de mettre en évidence le score le plus fiable et la valeur seuil signant l'« ischémie digestive» (meilleure sensibilité et spécificité)

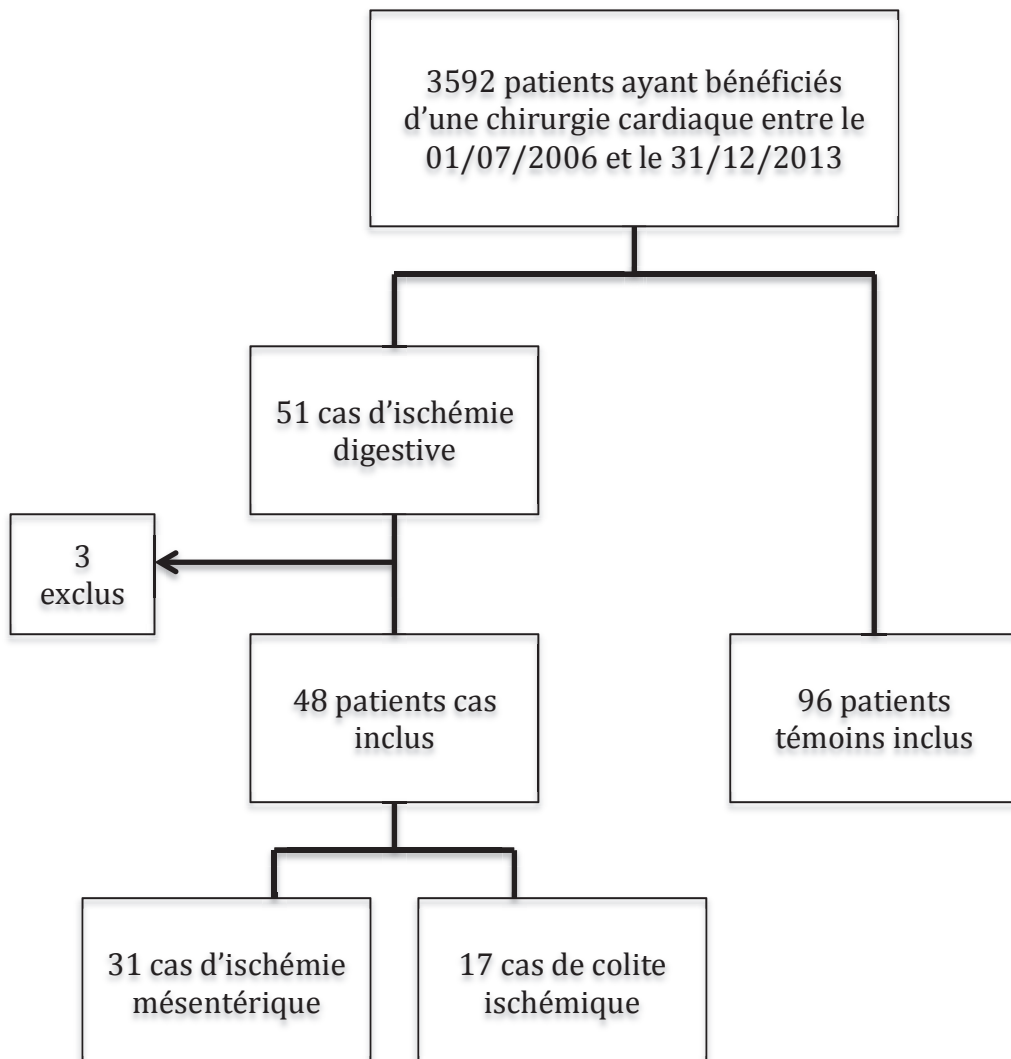
Les différences étaient considérées significatives si $p < 0.05$.

RÉSULTATS

1) Effectifs :

Entre juillet 2006 et décembre 2013, il y a eu 51 cas d'ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque. Nous avons inclus 144 patients - 48 patients cas dont 31 ischémies mésentériques et 17 colites ischémiques (3 dossiers manquants), et 96 patients témoins.

Figure 1 : Diagramme de flux



2) Caractéristiques des patients inclus : comparaison des cas et des témoins :

L'âge moyen des patients inclus dans l'étude était d'environ 73 ans sans différences entre les populations cas et témoins. La distribution des sexes, équivalente dans chaque groupe en raison de l'appariement, était de 56.3% d'hommes et 43.7% de femmes.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative quant aux facteurs de risques cardiovasculaires et des comorbidités entre les patients cas et témoins.

Le score ASA, calculé lors de la consultation pré anesthésique ou au lit du malade en cas d'intervention urgente, n'était pas significativement différent entre les deux groupes.

Tableau 1 : caractéristiques des patients inclus

	Cas n=48	Témoins n=96	p
Âge, années	73.6 ± 9.2	73.2 ± 8.8	0.80
IMC	27.7 ± 4.9	27.2 ± 4.4	0.51
HTA, n (%)	40 (83.3)	66 (62.3)	0.06
Coronaropathie, n (%)	26 (54.2)	57 (59.4)	0.55
Dyslipidémie, n (%)	26 (54.2)	46 (47.9)	0.48
ACFA, n (%)	15 (31.3)	24 (24.0)	0.35
Tabac, n (%)	17 (54.8)	30 (50)	0.66
AOMI, n (%)	6 (12.5)	10 (10.4)	0.71
Diabète, n (%)	7 (14.6)	28 (29.2)	0.05
Sexe, n (%)			
– homme	27 (56.3)	54 (56.3)	1.0
– femme	21 (43.7)	42 (43.7)	
Score ASA, n (%)			
– 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0.56
– 2	0 (0.0)	2 (2.1)	
– 3	43 (89.6)	86 (89.6)	
– 4	5 (10.4)	8 (8.3)	

3) Données per opératoires : type de chirurgie et paramètres anesthésiques :

Dans notre population, l'indication chirurgicale en urgence était deux fois plus fréquente dans le groupe de patients « cas » par rapport au groupe « témoin ». (29% vs 13%, OR 2.6 [1.0- 6.7], $p=0.024$).

Nous confirmons un appariement correct des patients selon le type de chirurgie, sans différence significative observée entre les deux groupes. La répartition des types de chirurgie était la suivante : respectivement chez les cas et les témoins, 47.9% et 45.8% de simple ou double PAC, 10.4% et 14.6% de PAC multiples, 39.6% et 42.7% de RVA et 20.8% dans chaque cohorte de RVM.

Lors des interventions chirurgicales, il y a eu recours à la CEC de manière comparable dans les deux populations. Celle-ci a été utilisée dans environ 80% des cas, sur une durée de 100 minutes en moyenne avec une durée de clampage de 60 minutes en moyenne.

Concernant le remplissage, le volume moyen administré aux patients était plus important dans le groupe témoins (2574ml vs 1916ml, $p<0.005$). Dans les 2 groupes, un peu plus de la moitié des patients (56.3%) ont reçu des macromolécules pour un volume moyen d'environ 200ml sans différence significative. Mais la proportion de patients ayant reçu plus de 500ml de macromolécules était deux fois plus importante dans le groupe « cas » (33.3% vs 15.6%, OR 2.7 [1.1- 6.6], $p=0.015$).

Vis à vis des drogues vasoactives, le recours aux catécholamines était presque trois fois plus fréquent dans le groupe « cas » (56.3% vs 21.4%, OR 4.6 [2.0- 10.4], $p<0.005$). Il n'y avait pas de différence quant à l'utilisation de l'éphédrine et de la neosynéphrine.

Les patients « cas » ont bénéficié 2 fois plus souvent d'une transfusion que les patients « témoins » (43.8% vs 26.0%, OR 2.2 [1.0-4.9], $p=0.032$).

Tableau 2 : Données per opératoires : type de chirurgie et paramètres anesthésiques

	Cas n=48	Témoins n=96	p
Chirurgie urgente, n (%)	14 (29.2)	13 (13.5)	0.024
Type de chirurgie *			
- RVA, n (%)	19 (39.6)	41 (42.7)	0.72
- RVM, n (%)	10 (20.8)	20 (20.8)	1.0
- PAC ≤ 2, n (%)	23 (47.9)	44 (45.8)	0.82
- PAC > 2, n (%)	5 (10.4)	14 (14.6)	0.49
- Plastie tricuspide, n (%)	1 (2.1)	4 (4.2)	0.52
- Plastie mitrale, n (%)	4 (8.3)	6 (6.3)	0.64
CEC			
- Oui, n (%)	39 (81.3)	82 (85.4)	0.52
- Durée CEC (min)	112.4 ± 63.0	100.1 ± 62.2	0.27
- Durée clampage (min)	59.8 ± 47.0	66.4 ± 43.0	0.40
- Défibrillation spontanée, n (%)	33 (68.8)	65 (67.7)	0.90
- Choc électrique, n (%)	15 (31.2)	31 (32.3)	0.90
Remplissage			
- Volume moyen (ml)	1915.9 ± 696.5	2573.9 ± 823.0	<0.005
- Volume ≥2500 ml, n (%)	13 (7.3)	42(43.8)	0.05
- Macromolécules			
- Oui, n (%)	27 (56.3)	54 (56.3)	1.0
- Volume moyen (ml)	212.9 ± 266.6	190.9 ± 315.5	0.73
- Volume ≥500 ml, n (%)	16 (33.3)	15 (15.6)	0.015
Drogues vasoactives			
- Éphédrine, n (%)	11 (22.9)	20 (20.8)	0.08
- Néosynéphrine, n (%)	11 (22.9)	14 (14.6)	0.21
- Catécholamines, n (%)	27 (56.3)	21 (21.4)	< 0.005
Cell Saver, n (%)	46 (95.8)	93 (96.9)	0.75
Transfusion, n (%)	21 (43.8)	25 (26.0)	0.032

* L'effectif total des patients cas et témoins pour le type de chirurgie n'est pas égal à 48 et 96 respectivement car certains patients ont eu un geste chirurgical combiné.

4) Données post opératoires : Score de gravité et complications:

À l'entrée en réanimation, en post opératoire, le score IGS II reflétant la gravité clinicobiologique du patient était significativement plus élevé dans le groupe cas (49.6 vs 36.1, $p < 0.005$).

Par ailleurs, les complications post opératoires étaient de survenue plus fréquente chez les patients cas, avec un peu plus de cas de pneumopathies (35.4% vs 20.8%, $p = 0.06$) mais surtout, deux fois plus de cas d'insuffisance rénale aigue (89.6% vs 50.0%, OR 8.0 [2.9-27.1], $p < 0.005$) et de recours à l'EER (50.0% vs 6.3%, OR 15 [5.1- 46.6], $p < 0.005$).

Le taux de mortalité des patients en post opératoire de chirurgie cardiaque était significativement beaucoup plus élevé chez les cas par rapport aux témoins, 83% contre 7.3% ($p < 0.005$).

Tableau 3 : Données post opératoires : Score IGS II et complications

	Cas <i>n</i>=48	Témoins <i>n</i>=96	<i>p</i>
Score IGS II	49.6 ± 13.1	36.1 ± 11.3	< 0.005
Complications post opératoires			
– Pneumopathie, <i>n</i> (%)	17 (35.4)	20 (20.8)	0.06
– Insuffisance rénale aigue, <i>n</i> (%)	43 (89.6)	48 (50.0)	< 0.005
– EER, <i>n</i> (%)	24 (50.0)	6 (6.3)	< 0.005
Décès <i>n</i> (%)	39 (81.3)	7 (7.3)	< 0.005

5) Paramètres biologiques de surveillance post opératoire :

Le tableau 4 résume les résultats des différents paramètres biologiques prélevés en post opératoire immédiat (H0) et au moment où le diagnostic d'ischémie mésentérique est suspecté chez les cas, et au même intervalle de temps chez les témoins.

Nous avons observé, au retour du bloc opératoire chez les cas, un taux de lactates deux fois plus élevé par rapport aux témoins (2.8 vs 1.6, $p<0.005$) ainsi qu'une fonction rénale significativement plus altérée d'environ 20ml/min (62.3 vs 82.4, $p<0.005$).

Au moment du diagnostic d'ischémie digestive, les paramètres biologiques concernant la NFS, le bilan hépatique, pancréatique, rénal, cardiaque et inflammatoire, étaient significativement très perturbés chez les patients cas ($p<0.05$).

En outre, parmi les paramètres les plus pertinents, nous rapportons chez les cas, une cytolysse hépatique vingt fois plus importante (ASAT : 2611 vs 120 ; ALAT : 1200 vs 66, $p<0.005$), un taux d'enzymes pancréatiques multiplié par trois (Lipase : 74 vs 29, Amylase : 553 vs 159, $p<0.05$), un taux de myoglobine neuf fois supérieur (8690 vs 953, $p<0.005$), un doublement du taux de lactates (7.7 vs 3.1, $p<0.005$) ainsi qu'une PCT multipliée par six (15.7 vs 2.5, $p<0.005$).

Tableau 4 : Surveillance post opératoire : paramètres biologiques

	Cas <i>n</i> =48	Témoins <i>n</i> =96	<i>p</i>
Retour de bloc H0			
- ASAT (UI/l)	106.5 ± 142.6	80.5 ± 142.4	0.30
- ALAT (UI/l)	40.4 ± 71.2	34.5 ± 88.2	0.69
- Lactates (mmol/l)	2.8 ± 2.5	1.6 ± 0.9	< 0.005
- Clairance créatinine (ml/min)	62.3 ± 25.8	80.4 ± 27.3	< 0.005
Dès la suspicion diagnostique *			
- Globules Blancs ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	15.4 ± 7.6	11.7 ± 9.2	0.019
- ASAT (UI/l)	2610.6 ± 3416.6	119.8 ± 455.1	< 0.005
- ALAT (UI/l)	1200.1 ± 1353.5	66.3 ± 230.4	< 0.005
- Lipase (UI/l)	74.2 ± 149.2	29.3 ± 35.0	0.006
- Amylase (UI/l)	552.6 ± 954.3	159.0 ± 275.3	< 0.005
- Potassium (mmol/l)	5.8 ± 1.0	4.6 ± 0.7	< 0.005
- Troponine ($\mu\text{g/l}$)	20.4 ± 54	5.9 ± 12.5	0.009
- Myoglobine ($\mu\text{g/l}$)	8690.3 ± 16954.5	952.5 ± 2995.5	< 0.005
- CK (UI/l)	2402.7 ± 3750.4	1073.1 ± 2249.0	< 0.005
- Lactates (mmol/l)	7.7 ± 5.7	3.1 ± 2.8	< 0.005
- PCT ($\mu\text{g/l}$)	15.7 ± 19.3	2.5 ± 7.7	< 0.005
- CRP (mg/l)	194.3 ± 104.1	130.8 ± 81.3	< 0.005

* Dosages biologiques réalisé au moment de la suspicion clinicobiologique du diagnostic d'ischémie digestive pour les cas, au même intervalle de temps pour les témoins.

6) Critères clinicobiologiques ayant orienté le diagnostic d'ischémie digestive :

Au cours du séjour en réanimation, les patients cas ont présentés certains signes cliniques et paramètres biologiques faisant suspecter le diagnostic d'ischémie digestive, mésentérique ou colique. Ces signes sont présentés dans le tableau 5.

Parmi les signes cliniques, nous avons retrouvés chez certains patients l'apparition de douleurs abdominales (41%), d'un état de choc (41%), d'un syndrome occlusif (14%), de rectorragies (12%), de diarrhées (8%), ou encore de certains signes moins spécifiques comme un SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique), des troubles de conscience ou une agitation.

Parmi les paramètres biologiques, nous avons noté une élévation du taux de lactates (17%), la survenue d'une acidose métabolique (15%) ou d'une cytolyse hépatique (4%).

La symptomatologie diffère pour certains items selon qu'il s'agissait d'une ischémie mésentérique ou colique. En effet, les rectorragies et l'acidose métabolique étaient plus fréquentes en cas de colite ischémique (29.4% vs 3.2%, $p=0.017$ et 29.4% vs 6.4%, $p=0.08$).

Tableau 5 : Critères de suspicion cliniques et biologiques ayant orienté vers le diagnostic d'ischémie digestive

	Total <i>n</i>=48	Ischémie mésentérique <i>n</i>=31	Colite ischémique <i>n</i>=17	<i>p</i>
Clinique				
– État de choc, <i>n</i> (%)	20 (41.7)	15 (48.4)	5 (29.4)	0.20
– Douleurs Abdominales, <i>n</i> (%)	20 (41.7)	14 (45.2)	6 (35.3)	0.51
– Rectorragie, <i>n</i> (%)	6 (12.5)	1 (3.2)	5 (29.4)	0.017
– Diarrhées, <i>n</i> (%)	4 (8.3)	2 (6.5)	2 (11.8)	0.61
– Syndrome occlusif, <i>n</i> (%)	7 (14.6)	5 (16.1)	2 (11.8)	1.0
– Autres *, <i>n</i> (%)	5 (10.4)	4 (12.9)	1 (5.9)	0.64
Biologie				
– Cytolyse hépatique, <i>n</i> (%)	2 (4.2)	1 (3.2)	1 (5.9)	1.0
– Acidose métabolique, <i>n</i> (%)	7 (14.6)	2 (6.5)	5 (29.4)	0.08
– Hyperlactatémie, <i>n</i> (%)	8 (16.7)	5 (16.1)	3 (17.6)	1.0

* Autres : SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique), agitation, trouble conscience

7) Critères diagnostiques paracliniques :

Chez nos patients atteints d'ischémie digestive, la coloscopie a été réalisée dans 50% des cas, le scanner dans 52% des cas et la chirurgie dans 80% des cas.

La coloscopie a permis d'établir le diagnostic d'ischémie digestive dans plus de 60% des cas. Elle a été deux fois plus souvent utilisée en cas de colite ischémique (76.5% vs 35.5%, $p=0.006$).

Concernant le scanner, il n'y avait pas de différence significative quant à son utilisation entre les groupes ischémie mésentérique et colique. La sémiologie scannographique n'était pas différente entre les deux groupes.

La réalisation d'une laparotomie exploratrice a retrouvé plus fréquemment des ischémies mésentériques (93.5% vs 64.7%, $p=0.017$). Les lésions retrouvées pendant la chirurgie, type nécrose et perforation n'étaient pas différentes entre les deux groupes.

Deux des patients ont bénéficié d'une laparotomie exploratrice normale. Ces patients ont eu un deuxième look avec la découverte macroscopique d'une ischémie digestive à un stade dépassé.

Le scanner possédait une faible sensibilité puisqu'il revenait normal dans 48% des cas alors que la laparotomie retrouvait plus souvent des lésions macroscopiques. Il aurait plutôt tendance aussi à minimiser la gravité de l'ischémie quand on remarque que la coloscopie découvre des lésions de stade 3 dans 66.7% des cas et la laparoscopie dans 95%.

**Tableau 6 : Critères diagnostiques paracliniques.
Comparaison ischémie mésentérique et colique**

	Total n=48	Ischémie mésentérique n=31	Ischémie colique n=17	p
Coloscopie *, n (%)	24 (50)	11 (35.5)	13 (76.5)	0.006
– muqueuse saine, n (%)	3 (12.5)	3 (27.3)	0 (0.0)	0.08
– Stade 1, n (%)	2 (8.3)	0 (0.0)	2 (15.4)	0.48
– Stade 2, n (%)	3 (12.5)	2 (18.2)	1 (7.7)	0.57
– Stade 3, n (%)	16 (66.7)	6 (54.5)	10 (76.9)	0.39
TDM, n (%)	25 (52.1)	18 (58.1)	7 (41.2)	0.26
– Normal, n (%)	12 (48.0)	8 (44.4)	4 (57.1)	0.67
– Défaut de rehaussement, n (%)	7 (28.0)	7 (38.9)	0 (0.0)	0.03
– Épaississement pariétal, n (%)	3 (12.0)	2 (11.1)	1 (14.3)	1.0
– Aérocolie, n (%)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (14.3)	0.28
– Absence d'opacification artérielle, n (%)	2 (8.0)	1 (5.6)	1 (14.3)	0.49
Chirurgie, n (%)	40 (83.3)	29 (93.5)	11 (64.7)	0.017
– Normal, n (%)	2 (5.0)	2 (6.9)	0 (0.0)	1.0
– Nécrose, n (%)	18 (45.0)	14 (48.3)	4 (36.4)	0.72
– Ischémie, n (%)	26 (65.0)	17 (58.6)	9 (81.9)	0.48
– Perforations, n (%)	4 (10.0)	3 (10.3)	1 (9.0)	1.0
Chirurgie seule **, n (%)	9 (18.8)	6 (19.4)	3 (17.6)	1.0

* Stade 1 : oedème et érythème de la muqueuse

Stade 2 : ulcérations non nécrotiques, reposant sur une muqueuse oedématisée

Stade 3 : nécrose extensive avec aspect gris-noir du côlon

** chirurgie d'emblée sans TDM ni coloscopie sur suspicion clinicobiologique

8) Facteurs biologiques et Score diagnostique d'ischémie digestive :

À partir de l'analyse univariée, nous avons mis en évidence plusieurs facteurs biologiques augmentant la probabilité diagnostic d'ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque.

Après la réalisation d'une régression logistique selon la méthode pas à pas descendante (de Wald), quatre facteurs restent indépendamment lié au diagnostic d'ischémie digestive :

ASAT, PCT, Lactate et Myoglobine avec des odds ratio allant de 3.5 à 8.5.

Pour chacun de ces paramètres, un test de Youden a été réalisé afin de mettre en évidence la valeur biologique seuil ayant le meilleur rapport sensibilité / spécificité.

Les différentes valeurs seuils avec leurs intervalles de confiance sont présentées dans le tableau 7.

En faisant la somme des valeurs arrondies du coefficient de régression logistique obtenues pour chaque variable biologique, nous avons pu attribuer des points à chacune d'entre elles.

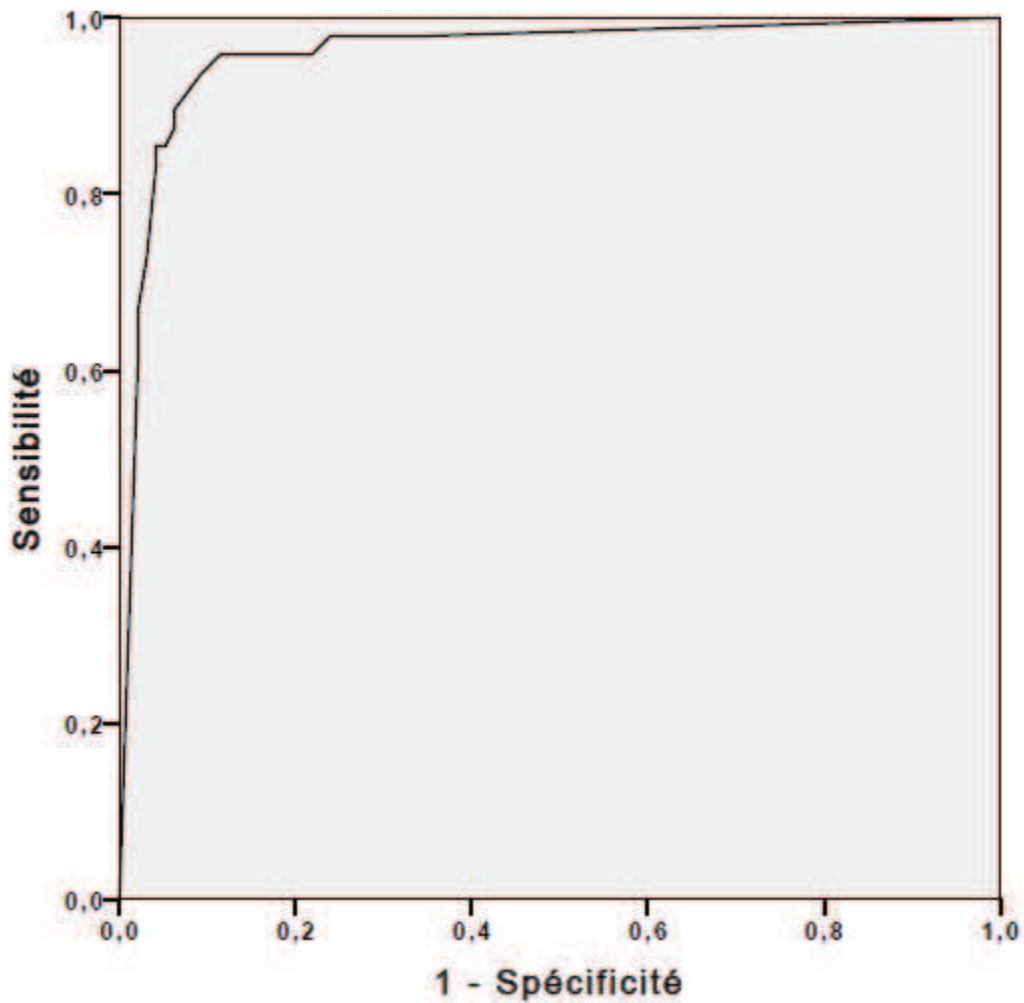
Nous avons donc calculé un score diagnostique allant de 0 à 27 points.

A partir de ces variables, le score global a été testé permettant de déterminer l'aire sous la courbe ROC. Une valeur seuil de 14 a été trouvée comme celle ayant le meilleur pouvoir prédictif, avec une sensibilité de 85.4% (IC95% 72.2 - 93.9) et une spécificité de 94.8% (IC95% 88.3 - 98.3). L'aire sous la courbe ROC est à 0.960 (IC95% 0.914 - 0.986)

**Tableaux 7 : Critères diagnostiques biologiques d'ischémie digestive :
Analyse multivariée et valeurs seuil associées au test de Youden**

	Score (points)	OR	IC 95%	<i>p</i>	Valeur seuil (test de Youden)	IC 95%
ASAT (UI/l)	8	7.7	[1.9 - 35.2]	0.005	>449	[>146 - >628]
Lactates (mmol/l)	7	7.1	[1.7 - 28.3]	0.008	>4	[>3.8 - >5.1]
PCT (µg/l)	8	8.5	[1.9 - 27.4]	0.004	>4.7	[>2.8 - >10.8]
Myoglobine (µg/l)	4	3.5	[1.0 - 16.6]	0.048	>1882	[>1838 - >5131]

Figure 2 : Courbe ROC du test diagnostique



Discussion

1) Incidence

Cette étude rétrospective cas témoins menée dans notre centre universitaire rapporte tous les cas d'ischémie digestive survenus en post opératoire d'une chirurgie cardiaque entre le 01/07/2006 et le 31/12/2013. Nos résultats montrent que cette pathologie reste rare mais est greffée d'une mortalité élevée. En effet, l'incidence observée dans notre centre est de 48 pour 3592 chirurgies cardiaques soit 1.3% avec un taux de mortalité de 83%. Notre incidence est comparable à certaines série de la littérature [7] mais paraît un peu plus élevée dans d'autres [8], [14]. Ceci peut s'expliquer d'abord par le fait que les patients opérés dans notre centre soient plus âgés, et présenteraient plus de comorbidités, et que les taux qu'ils rapportent ne concernent que les cas d'ischémies mésentériques sans prendre en compte les colites ischémiques.

2) Physiopathologie et facteurs de risque

Le mécanisme physiopathologique de cette complication digestive peut être soit une occlusion artérielle par embolies (40-50%) ou par thrombose (25-30%), soit une ischémie non occlusive (20%) ou plus rarement une thrombose veineuse (10%)[15]–[17]. Il semble qu'en post opératoire de chirurgie cardiaque les ischémies non occlusives soient le plus fréquent[3], [18].

Nos résultats ont permis de mettre en évidence l'existence de facteurs de risque de survenue d'ischémie digestive en pré et per opératoire de chirurgie cardiaque tels que le caractère urgent de l'indication chirurgicale, le défaut de remplissage lors de l'intervention ou encore,

le recours en per opératoire à des volumes importants de macromolécules, à la perfusion de catécholamines ou à la transfusion. Tous ces facteurs de risque sont connus et ont été précédemment décrits par d'autres auteurs [18][19][7].

Ces différents facteurs suggèrent la survenue d'une hypoperfusion tissulaire lors de l'intervention chirurgicale. L'inadéquation entre l'apport en oxygène vers les tissus et la demande, favorisée par les atteintes macro et microcirculatoires de ces patients, serait à l'origine de la survenue d'une ischémie digestive [2].

En effet, un patient nécessitant une chirurgie cardiaque présente fréquemment des atteintes vasculaires diffuses telles que les coronaropathies dans plus d'un cas sur 2 ou encore les artériopathies périphériques comme les AOMI. L'existence de ces atteintes vasculaires diffuses, nous laisse imaginer que les artères digestives puissent être également touchées chez ces patients. L'atteinte vasculaire de ces artères mésentériques pourrait favoriser, en cas de baisse du débit sanguin, la survenue d'une hypo perfusion tissulaire digestive.

Cette baisse du débit sanguin résultant d'un défaut de la pompe cardiaque ou de le CEC durant l'intervention chirurgicale entrainerait une hypo perfusion tissulaire chez ces patients artériopathes. Les différents facteurs de risque que nous rapportons sont en rapport avec la survenue, en per opératoire, d'un déséquilibre des déterminants macro-circulatoires tel que le débit cardiaque, la tension artérielle et la volémie. En effet, l'administration de macromolécules, la perfusion de catécholamines voire le recours à la transfusion - en fonction du taux d'hémoglobine ou de l'hématocrite lors de la surveillance de CEC - permettent de corriger les paramètres hémodynamiques lorsque que la pression de perfusion est diminuée. D'autre part, certaines études montrent qu'il existe au cours de l'utilisation d'une CEC, une atteinte microcirculatoire pouvant également entrainer une diminution du débit sanguin local [20][21].

Ceci conforte l'idée d'un déséquilibre d'apport en oxygène au niveau intestinal au cours de la chirurgie cardiaque, favorisé par une diminution du débit sanguin artériel, une baisse du taux de d'hémoglobine et une altération de la distribution sanguine locale favorisant l'apparition d'une ischémie digestive de type non occlusive en post opératoire.

On retrouve aussi dans notre étude, que nos patients présentant une ischémie digestive, sont plus souvent atteints d'insuffisance rénale aiguë avec épuration extrarénale. Celle-ci s'installe dès le retour de bloc, confirmant l'hypothèse qu'en per opératoire, il existe un défaut de perfusion des organes intra-abdominaux favorisant l'aspect fonctionnel de l'insuffisance rénale ainsi que des troubles microcirculatoires per CEC favorisant l'hypoxie du rein [22]. De plus, il a été montré que les cellules intestinales souffrant d'ischémie relarguaient dans le sang des marqueurs inflammatoires pouvant aggraver la fonction rénale et les autres organes expliquant la défaillance multiviscérale [23]–[26].

Enfin, une ischémie rénale avec diminution du débit de filtration glomérulaire diminue l'excrétion des marqueurs pro-inflammatoires, et entraîne la sécrétion d'autres marqueurs conduisant à l'apoptose et à la nécrose des cellules intestinales [27].

Ainsi, l'ischémie intestinale favorise l'insuffisance rénale aiguë et inversement, augmentant la concentration sanguine des divers médiateurs de l'inflammation, qui conduisent à terme à un syndrome de défaillance multiviscérale [28].

3) Paramètres biologiques

Nous avons également montré que certains paramètres biologiques post opératoires se perturbaient lors d'ischémie digestive. Nous retrouvons une hyperleucocytose, une élévation des transaminases, de la myoglobine, des CK, des lactates et de la PCT. La revue de la

littérature est en accord avec nos résultats[16][11][29][30]. D'abord, il a été prouvé que la PCT pouvait être un reflet d'ischémie intestinale. Physiologiquement, l'ischémie cellulaire provoque des réactions inflammatoires, augmentant le stress oxydatif. Ainsi la perméabilité de la muqueuse intestinale est altérée vis à vis de flore intestinale. Celle ci va relarguer des endotoxines dans la circulation et provoquer une réponse inflammatoire de l'organisme. On retrouve donc une PCT augmentée ainsi qu'une hyperleucocytose. [31][32].

D'après l'étude de Cosse[33], le taux de PCT est d'autant plus élevé que les lésions digestives sont importantes : un seuil de 2.44 ng/ml marque des lésions nécrotiques localisées, 3.88 pour une nécrose étendue et 7.87 pour des lésions létales. Notre seuil de 4.7 est donc en accord avec cette étude, puisqu'il confirme alors l'existence de lésions intestinales.

Les lactates quant à eux, sont produits par toutes les cellules humaines lors de la glycolyse, et plus particulièrement en anaérobie. C'est pourquoi le taux de lactates augmente lors d'ischémie cellulaire, lorsque la perfusion tissulaire et l'apport en oxygène ne couvrent pas la demande[34]. On retrouve donc des taux augmentés lors d'ischémie digestive[35][36]. C'est d'ailleurs le premier signe biologique de notre étude à faire suspecter le diagnostic, présent chez 17% de nos patients.

A un stade plus avancée d'ischémie, les cellules du tube digestif, de la muqueuse ou des muscles lisses se lysent en libérant dans le sang des éléments biologiques dosables. Ceci explique que nous ayons observé des taux de CPK, de myoglobines, d'ASAT et une kaliémie plus élevés dans le groupe cas de notre série [37][38][39].

4) Signes cliniques diagnostiques

En dehors du contexte de chirurgie cardiaque, les premiers signes cliniques orientant vers l'ischémie intestinale sont la douleur, les rectorragies et les diarrhées[40][41][16].

Cependant, nous avons relevé dans notre étude, que les premiers signes cliniques d'ischémie intestinale étaient l'apparition d'un état de choc et des douleurs. Une méta analyse de 2014 [11] rapporte que chez des patients peu ou pas sédaté, ces derniers se plaignent d'abord d'une distension abdominale et de douleurs[14]. Chez les patients sédatés, les premiers signes retrouvés étaient une défaillance multiviscéral et un SIRS [11][42]. On comprend alors que chez ces patients, l'ischémie est déjà à un stade très évolué. De plus, devant ces signes non spécifiques, la réalisation d'examens paracliniques à la recherche d'une étiologie pouvant expliquer ce syndrome de défaillance multiviscéral, cet état de choc ou encore ce SIRS, augmentent le délai de prise en charge thérapeutique.

Cette pathologie grave, au taux de mortalité extrêmement élevé, et au diagnostic souvent tardif nécessite une intervention précoce pour espérer améliorer le pronostic et tenter de diminuer sa mortalité. Un moyen diagnostique rapide permettrait de réaliser un diagnostic précoce afin d'accélérer la mise en place des thérapeutiques. L'établissement d'un score diagnostique permettant d'orienter le diagnostic d'ischémie digestive est un moyen de gagner du temps dans ce diagnostic difficile. En effet, nous avons observé que les paramètres cliniques étaient souvent peu spécifique chez des patients sédatés en réanimation cardio thoracique et vasculaire.

5) Examens paracliniques complémentaires

Cette pathologie est greffée d'une mortalité élevée car souvent diagnostiqué et pris en charge de manière trop tardive. Les examens complémentaires d'imagerie ne sont pas très performants pour le diagnostic positif et peuvent en plus retarder le traitement. Le scanner paraît peu performant pour le diagnostic des ischémies digestives[43], [43], surtout de type

non occlusive[15]. Dans notre série, le scanner, réalisé chez 52.1% des patients, était normal dans un cas sur deux. De plus, il n'a rarement retrouvé des lésions digestives avancées (4%) alors que la coloscopie retrouvait des lésions de stade 3 dans 66.7% des cas et la chirurgie des lésions avancées dans 95% des cas.

Le scanner, nous paraît donc peu sensible dans le diagnostic d'ischémie intestinale surtout dans le cadre des ischémies non occlusive. On pourrait donc, dès la suspicion clinique, utiliser notre score, pour éviter de dépenser du temps dans la réalisation d'examens paracliniques et de proposer une attitude chirurgicale plus agressive.

On note d'ailleurs dans notre série, que deux patients (5%) ont eu une laparotomie blanche, sans confirmation macroscopique d'ischémie intestinale mais secondairement, un second look a permis d'établir le diagnostic. Le timing de réalisation de la laparotomie est important aussi, car les lésions initiales sont parfois peu perceptibles à un stade trop précoce[44].

Il aurait été intéressant aussi, d'évaluer la pression intrabdominale en post opératoire. En effet, Diebel et al. ont montré qu'une pression intrabdominale importante diminuait la pression de perfusion au niveau digestif [45].

On pourrait proposer à ces patients, ayant eu une laparotomie blanche de laisser la cicatrice ouverte afin de diminuer les pressions intra abdominales et ainsi améliorer le débit sanguin de perfusion tissulaire[46], le temps de poursuivre la réanimation hémodynamique et l'optimisation volémique, de diminuer les catécholamines et permettre une limitations des lésions digestives, voire une récupération.

6) Score diagnostique

Le score diagnostique que nous proposons inclut quatre variables biologiques : les ASAT, la PCT, les Lactates et la Myoglobine. Tous ces paramètres sont dosables dans le sérum des patients de manière fiable, simple et économique.

D'après nos résultats, avec un score supérieur à 14, ce test diagnostique d'ischémie digestive obtient une très bonne sensibilité et une excellente spécificité. Ainsi dans notre étude, 42 patients cas sur 48 avaient un score supérieur à 14 soit une sensibilité de 87.5%, et chez les témoins, seuls 6 patients sur 96 atteignaient ce score, donc une spécificité de 93.8%.

De ce fait, l'utilisation de ce score en post opératoire de chirurgie cardiaque, dès la suspicion diagnostique d'ischémie digestive, permettrait alors d'accélérer la prise en charge thérapeutique, pour espérer diminuer la mortalité de cette pathologie, en discutant l'intérêt d'examens paracliniques et en proposant directement une laparotomie exploratrice. Certains auteurs recommandent d'ailleurs l'angiographie à visée diagnostique mais aussi à but thérapeutique. En effet, si les ischémies digestives non occlusives sont diagnostiquées précocement, un traitement par injection intra artérielle de prostaglandine est envisageable [47]–[50].

7) Limites de l'étude

Notre étude est une étude rétrospective monocentrique avec les biais que ce type d'étude comporte. Du fait de l'incidence faible de cette pathologie dans le cadre de la chirurgie cardiaque, le nombre de patients cas est limité surtout, si l'étude est réalisée dans un seul centre.

Les examens complémentaires (coloscopie et scanner abdominal) n'ont pas été réalisés de façon systématique. On n'a donc pas pu comparer exactement l'apport d'un examen par rapport à l'autre, car l'indication de celui-ci était multifactorielle, aboutissant d'une discussion multidisciplinaire, de l'état clinique du patient et d'une orientation clinique.

Conclusion

Notre étude a permis d'établir un score diagnostique d'ischémie digestive chez les patients en postopératoire de chirurgie cardiaque. Ce test fait appel à quatre variables biologiques (ASAT, Lactates, PCT, Myoglobine) dosables en routine. Il permet de faire le diagnostic avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 95%. L'utilisation de ce test pourrait permettre d'accélérer la prise en charge thérapeutique de ces patients et ainsi diminuer la mortalité liée à cette pathologie. En plus, l'application de ce score pourrait être étendue à d'autres types d'ischémie digestive et en dehors de la période post opératoire de chirurgie cardiaque.

Dès la moindre suspicion clinique, l'utilisation de score prédictif d'ischémie digestive devrait déclencher une cascade d'examens complémentaires et d'attitude chirurgicale invasives, ou d'autres thérapeutiques comme l'angiographie et injection de prostaglandine, pour permettre de proposer aux patients un traitement permettant d'espérer une diminution du taux de mortalité effroyable.

Enfin, afin d'évaluer la performance de ce test, et de vérifier si ce dernier peut être exploitable pour les autres types d'ischémie digestive en dehors de la chirurgie cardiaque, il conviendrait de réaliser une étude prospective sur une grande série de patients et d'y inclure l'exhaustivité des cas d'ischémie digestive, idéalement de manière multicentrique.

Références

- [1] A. Zacharias, T. A. Schwann, G. L. Parenteau, C. J. Riordan, S. J. Durham, M. Engoren, N. Fenn-Buderer, and R. H. Habib, "Predictors of Gastrointestinal Complications in Cardiac Surgery," *Tex. Heart Inst. J.*, vol. 27, no. 2, pp. 93–99, 2000.
- [2] A. A. Mangi, E. R. Christison-Lagay, D. F. Torchiana, A. L. Warshaw, and D. L. Berger, "Gastrointestinal Complications in Patients Undergoing Heart Operation," *Ann. Surg.*, vol. 241, no. 6, pp. 895–904, Jun. 2005.
- [3] J. T. Christenson, M. Schmuziger, J. Maurice, F. Simonet, and V. Velebit, "Postoperative visceral hypotension the common cause for gastrointestinal complications after cardiac surgery," *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 42, no. 3, pp. 152–157, Jun. 1994.
- [4] B. Andersson, J. Nilsson, J. Brandt, P. Höglund, and R. Andersson, "Gastrointestinal complications after cardiac surgery," *Br. J. Surg.*, vol. 92, no. 3, pp. 326–333, Mar. 2005.
- [5] W. D. Spotnitz, R. P. Sanders, J. B. Hanks, S. P. Nolan, C. G. Tribble, J. D. Bergin, R. K. Zacour, R. D. Abbott, and I. L. Kron, "General surgical complications can be predicted after cardiopulmonary bypass," *Ann. Surg.*, vol. 221, no. 5, pp. 489–497, May 1995.
- [6] T. Fitzgerald, D. Kim, S. Karakozis, H. Alam, H. Provido, and J. Kirkpatrick, "Visceral ischemia after cardiopulmonary bypass," *Am. Surg.*, vol. 66, no. 7, pp. 623–626, Jul. 2000.
- [7] S. Ghosh, N. Roberts, R. K. Firmin, J. Jameson, and T. J. Spyt, "Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients," *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 21, no. 3, pp. 411–416, Mar. 2002.
- [8] R. V. Venkateswaran, S. C. Charman, M. Goddard, and S. R. Large, "Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication?," *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.*, vol. 22, no. 4, pp. 534–538, Oct. 2002.
- [9] S. Hasan, C. Ratnatunga, C. T. Lewis, and R. Pillai, "Gut ischaemia following cardiac surgery," *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 3, no. 3, pp. 475–478, Sep. 2004.
- [10] H. V. Groesdonk, M. Klingele, S. Schlempp, H. Bomberg, W. Schmied, P. Minko, and H.-J. Schäfers, "Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 145, no. 6, pp. 1603–1610, Jun. 2013.
- [11] R. Lorusso, G. Mariscalco, E. Vizzardi, I. Bonadei, A. Renzulli, and S. Gelsomino, "Acute bowel ischemia after heart operations," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 97, no. 6, pp. 2219–2227, Jun. 2014.
- [12] J. R. Le Gall, S. Lemeshow, and F. Saulnier, "A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study," *JAMA*, vol. 270, no. 24, pp. 2957–2963, Dec. 1993.
- [13] R. Bellomo, C. Ronco, J. A. Kellum, R. L. Mehta, and P. Palevsky, "Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group," *Crit. Care*, vol. 8, no. 4, pp. R204–R212, 2004.
- [14] F. Filsoufi, P. B. Rahmanian, J. G. Castillo, C. Scurlock, P. E. Legnani, and D. H. Adams, "Predictors and Outcome of Gastrointestinal Complications in Patients Undergoing Cardiac Surgery," *Ann. Surg.*, vol. 246, no. 2, pp. 323–329, Aug. 2007.

- [15] W. A. Oldenburg, L. L. Lau, T. J. Rodenberg, H. J. Edmonds, and C. D. Burger, "Acute mesenteric ischemia: a clinical review," *Arch. Intern. Med.*, vol. 164, no. 10, pp. 1054–1062, May 2004.
- [16] M. C. Wyers, "Acute Mesenteric Ischemia: Diagnostic Approach and Surgical Treatment," *Semin. Vasc. Surg.*, vol. 23, no. 1, pp. 9–20, Mar. 2010.
- [17] G. Lock, "Acute mesenteric ischemia: classification, evaluation and therapy," *Acta Gastro-Enterol. Belg.*, vol. 65, no. 4, pp. 220–225, Dec. 2002.
- [18] G. L. Moneta, G. A. Misbach, and T. D. Ivey, "Hypoperfusion as a possible factor in the development of gastrointestinal complications after cardiac surgery," *Am. J. Surg.*, vol. 149, no. 5, pp. 648–650, May 1985.
- [19] N. Chaudhuri, J. James, A. Sheikh, A. D. Grayson, and B. M. Fabri, "Intestinal ischaemia following cardiac surgery: a multivariate risk model," *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 29, no. 6, pp. 971–977, Jun. 2006.
- [20] S. K. Ohri, J. Becket, J. Brannan, B. E. Keogh, and K. M. Taylor, "Effects of cardiopulmonary bypass on gut blood flow, oxygen utilization, and intramucosal pH," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 57, no. 5, pp. 1193–1199, May 1994.
- [21] W. Tao, J. B. Zwischenberger, T. T. Nguyen, R. A. Vertrees, L. B. McDaniel, L. K. Nutt, D. N. Herndon, and G. C. Kramer, "Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 110, no. 3, pp. 819–828, Sep. 1995.
- [22] M. Stafford-Smith and H. Grocott, "Renal medullary hypoxia during experimental cardiopulmonary bypass: A pilot study," *Perfusion*, vol. 20, pp. 53–58, 2005.
- [23] O. Bathe, A. Chow, and P. Phang, "Splanchnic origin of cytokines in a porcine model of mesenteric ischemia-reperfusion," *Surgery*, vol. 123, pp. 78–88, 1998.
- [24] D. Rosin and M. Okusa, "Dangers within: DAMP responses to damage and cell death in kidney disease," *J. Am. Soc. Nephrol.*, no. 22, pp. 416–425, 2011.
- [25] M. Caty, K. Guice, and K. Oldham, "Evidence for tumor necrosis factor-induced pulmonary microvascular injury after intestinal ischemia-reperfusion injury," *Ann. Surg.*, no. 212, pp. 694–700, 1990.
- [26] C. Klein, T. Hoke, and W. Fang, "Interleukin-6 mediates lung injury following ischemic acute kidney injury or bilateral nephrectomy," *Kidney Int.*, vol. 74, pp. 901–909, 2008.
- [27] S. Park, S. Chen, and M. Kim, "Cytokines induce small intestine and liver injury after renal ischemia or nephrectomy," *Lab. Invest.*, no. 91, pp. 63–84, 2011.
- [28] J. Karhausen and M. Stafford-Smith, "The Role of Nonocclusive Sources of Acute Gut Injury in Cardiac Surgery," *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 28, no. 2, pp. 379–91, Apr. 2014.
- [29] N. J. Evennett, M. S. Petrov, A. Mittal, and J. A. Windsor, "Systematic Review and Pooled Estimates for the Diagnostic Accuracy of Serological Markers for Intestinal Ischemia," *World J. Surg.*, vol. 33, no. 7, pp. 1374–1383, May 2009.
- [30] A. Powell and P. Armstrong, "Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia," *Semin. Vasc. Surg.*, vol. 27, no. 3–4, pp. 170–175, Dec. 2014.
- [31] C. Cosse, C. Sabbagh, S. Kamel, A. Galmiche, and J.-M. Regimbeau, "Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature," *World J. Gastroenterol. WJG*, vol. 20, no. 47, pp. 17773–17778, Dec. 2014.
- [32] M. Toptas, İ. Akkoc, Y. Savas, S. Uzman, Y. Toptas, and M. M. Can, "Novel hematologic inflammatory parameters to predict acute mesenteric ischemia," *Blood Coagul. Fibrinolysis Int. J. Haemost. Thromb.*, Aug. 2015.
- [33] C. Cosse, C. Sabbagh, F. Browet, F. Mauvais, L. Rebibo, E. Zogheib, D. Chatelain, S. Kamel, and J. M. Regimbeau, "Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages: type, extension, and prognosis," *Surg. Endosc.*, Feb. 2015.

- [34] G. Broder and M. H. Weil, "EXCESS LACTATE: AN INDEX OF REVERSIBILITY OF SHOCK IN HUMAN PATIENTS," *Science*, vol. 143, no. 3613, pp. 1457–1459, Mar. 1964.
- [35] B. Aydin, M. Ozban, M. Serinken, B. Kaptanoglu, N. C. Demirkan, and C. Aydin, "The place of D-dimer and L-lactate levels in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia," *Bratisl. Lekárske Listy*, vol. 116, no. 5, pp. 343–350, 2015.
- [36] H. Lange and R. Jäckel, "Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease," *Eur. J. Surg. Acta Chir.*, vol. 160, no. 6–7, pp. 381–384, Jul. 1994.
- [37] J. S. Thompson, L. E. Bragg, and W. W. West, "Serum enzyme levels during intestinal ischemia," *Ann. Surg.*, vol. 211, no. 3, pp. 369–373, Mar. 1990.
- [38] T. Yukaya, H. Saeki, K. Taketani, K. Ando, S. Ida, Y. Kimura, E. Oki, M. Yasuda, M. Morita, K. Shirabe, and Y. Maehara, "Clinical outcomes and prognostic factors after surgery for non-occlusive mesenteric ischemia: a multicenter study," *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract*, vol. 18, no. 9, pp. 1642–1647, Sep. 2014.
- [39] S. Matsumoto, K. Sekine, H. Funaoka, M. Yamazaki, M. Shimizu, K. Hayashida, and M. Kitano, "Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia," *Br. J. Surg.*, vol. 101, no. 3, pp. 232–238, Feb. 2014.
- [40] D. Moszkowicz, A. Mariani, C. Trésallet, and F. Menegaux, "Ischemic colitis: the ABCs of diagnosis and surgical management," *J. Visc. Surg.*, vol. 150, no. 1, pp. 19–28, Feb. 2013.
- [41] A. Theodoropoulou and I.-E. Koutroubakis, "Ischemic colitis: clinical practice in diagnosis and treatment," *World J. Gastroenterol. WJG*, vol. 14, no. 48, pp. 7302–7308, Dec. 2008.
- [42] A. Yazigi, F. Haddad, S. Madi-Jebara, G. Hayeck, and K. Jabbour, "Generalized skin mottling: an early sign of acute mesenteric infarction after cardiac surgery," *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 23, no. 3, p. 444, Jun. 2009.
- [43] E. Alhan, A. Usta, A. CEKIC, K. Saglam, S. Türkyilmaz, and A. Cinel, "A study on 107 patients with acute mesenteric ischemia over 30 years," *Int. J. Surg.*, vol. 10, pp. 510–513, 2012.
- [44] H. Yanar, K. Taviloglu, C. Ertekin, B. Ozcinar, F. Yanar, R. Guloglu, and M. Kurtoglu, "Planned second-look laparoscopy in the management of acute mesenteric ischemia," *World J. Gastroenterol.*, vol. 13, no. 24, pp. 3350–3, Jun. 2007.
- [45] L. Diebel, Dulchavsky SA, and Wilson RF, "Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow," *J. Trauma Acute Care Surg.*, vol. 33, no. 1, pp. 48–9, Jul. 1992.
- [46] M. Björck and A. Wanhainen, "Nonocclusive Mesenteric Hypoperfusion Syndromes: Recognition and Treatment," *Semin. Vasc. Surg.*, vol. 23, pp. 54–64, 2010.
- [47] S. Ernst, B. Luther, N. Zimmermann, H. Böhner, R. Wilke, P. Feindt, and G. Fürst, "Current diagnosis and therapy of non-occlusive mesenteric ischemia," *RöFo*, vol. 175, no. 4, pp. 515–23, Apr. 2003.
- [48] A. Mitsuyoshi, K. Obama, N. Shinkura, T. Ito, and M. Zaima, "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.*, vol. 246, no. 2, pp. 229–35, Aug. 2007.
- [49] M. Trompeter, T. Brazda, C. Remy, T. Vestring, and P. Reimer, "Non-occlusive mesenteric ischemia : etiology, diagnosis, and interventional therapy," *Eur. Radiol.*, vol. 12, no. 5, pp. 1179–87, Dec. 2001.

- [50] S. Klotz, T. Vestring, J. Rötger, C. Schmidt, H. H. Scheld, and C. Schmid, “Diagnosis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia after open heart surgery,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 72, no. 5, pp. 1583–1586, Nov. 2001.

**ISCHEMIE DIGESTIVE EN POST OPERATOIRE DE CHIRURGIE CARDIAQUE :
ETUDE DESCRIPTIVE ET SCORE DIAGNOSTIQUE
Intestinal ischemia after cardiac surgery : descriptive study and diagnostic score**

Résumé :

Introduction: Une ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque est une complication rare mais grave et de diagnostic difficile.

Le but de cette étude est d'établir un score biologique global pour le diagnostic d'ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque.

Matériel et méthodes : Étude cas témoins monocentrique. Du 01/07/2006 au 31/12/2013, tous les cas d'ischémie digestive survenues en post opératoire de chirurgie cardiaque ont été inclus. La somme des risques des variables biologiques a permis d'établir un score dont la valeur seuil a été déterminée à partir de l'aire sous la courbe ROC (AUC).

Résultats : 144 patients ont été inclus dans l'étude : 48 cas et 96 témoins. Les facteurs de risque d'ischémie digestive identifiés étaient l'urgence chirurgicale, le défaut de remplissage, les macromolécules en grande quantité, les catécholamines, la transfusion et l'insuffisance rénale aiguë. Nous avons retrouvé quatre variables biologiques indépendantes significativement augmentées en cas d'ischémie digestive: ASAT (OR7.7 IC95% [1.9–35.2]), lactates (OR7.1 [1.7–28.3]), PCT (OR8.5 [1.9–27.4]) et myoglobine (OR3.5 [1.0–16.6]) permettant de calculer un score global. Pour une valeur seuil de 14, ce test obtient une AUC à 0.96 (IC95% [0.91–0.99]), une sensibilité de 85.4% et une spécificité de 94.8%.

Conclusion : Nous proposons un score diagnostique simple d'ischémie digestive en post opératoire de chirurgie cardiaque. Ce test fait appel à quatre variables biologiques (ASAT, Lactates, PCT, Myoglobine) pour une sensibilité de 85% et une spécificité de 95%.

Mots clefs : Ischémie mésentérique, colite ischémique, chirurgie cardiaque, score, diagnostic, facteurs de risque, marqueurs biologiques.

Abstract

Introduction : Intestinal ischemia after cardiac surgery is a rare complication but it carries a high risk of mortality and the diagnosis is difficult. The objective of this study was to develop a diagnostic score for intestinal ischemia following cardiac surgery.

Material and methods : Monocentric case-control study. From 01/07/2006 to 31/12/2013, we included all cases of intestinal ischemia following cardiac surgery. Odds Ratio of biological markers were calculated and a score was develop by adding the risks of each of these factors. The cut-off value was determinated by calculating area under the ROC curve.

Results : 144 patients were included, 48 cases et 96 controles. We have identified risk factors for intestinal ischemia : emergency surgery, lack of vascular filling, large volume of macomolecules, use of catecholamines, blood transfusion and acute renal failure. A global score was develop with four biological markers with significant high risk for intestinal ischemia: ASAT (OR7.7 IC95% [1.9–35.2]), lactates (OR7.1 [1.7–28.3]), PCT (OR8.5 [1.9–27.4]) and myoglobin (OR3.5 [1.0–16.6]). With a cut-off value at 14, AUC for this test was 0.96 (IC95% [0.91–0.99]), with a sensibility of 85.4% and a specificity of 94.8%.

Conclusion : We propose a simple use test for the diagnosis of intestinal ischemia following cardiac surgery. This test was develop with four biological markers (ASAT, Lactates, PCT, Myoglobin) with a sensitivity of 85% and a specificity of 95%.

Keys words : mesenteric ischemia, ischemic colitis, cardiac surgery, score, diagnosis, risk factors, biological markers