

**Spectros T-Stat™ (Visible light spectroscopy)
pour les ischémies intestinales aiguës**

Avis du CEDIT

Mars 2016

Alexandre Barna

Emmanuel Charpentier

Björn Fahlgren

Clément Taron-Brocard (interne de santé publique)

Pierre Mutuon (interne de santé publique)

Annalisa Montante (interne de santé publique)

Pr. Loïc Guillevin

Table des matières

Table des matières	2
1. Aspects techniques.....	7
2. Aspects médicaux.....	8
2.1. L'ischémie intestinale aiguë	8
2.2. Données disponibles sur T-Stat™	8
2.3. Avis d'experts	10
2.4. Etude envisagée par le centre SURVI.....	10
3. Aspects médico-économiques	11
4. Aspects organisationnels	11
5. Discussion	11
6. Recommandations du CEDIT	12

Résumé

Le CEDIT a été saisi par le Dr Olivier Corcos pour évaluer l'intérêt du dispositif médical T-Stat™ de l'entreprise Spectros utilisant le principe appelé Visible Light Spectroscopy (VLS) pour le diagnostic de l'ischémie intestinale aiguë. Cette saisine intervient dans le cadre de la mise en place d'une **Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI)** au sein du groupe hospitalo-universitaire Paris-Nord Val de Seine (Hôpital Beaujon).

Aspects techniques : Ce dispositif s'appuie sur la méthode d'oxymétrie tissulaire par spectroscopie de lumière blanche. Il utilise, dans le cadre d'une fibroscopie intestinale, des cathéters optiques de 1,5 mm de diamètre capables de mesurer en temps réel la saturation de l'hémoglobine en dioxygène (StO₂) par spectroscopie d'absorbance en lumière blanche, sans contact avec la paroi intestinale.

Aspects réglementaires : Ce dispositif a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en 2004 dans le cadre d'une procédure 510k (mais sans que les indications cliniques soient mentionnées) et bénéficie d'un marquage CE dispositif médical.

Aspects médicaux : A ce jour, il n'existe aucune étude utilisant le système Stat™ dans l'ischémie intestinale aiguë. Les seules études existantes ont été réalisées sur des animaux ou sur des humains mais dans d'autres localisations anatomiques ou indication (enfants atteints de cardiopathie congénitale ou adultes atteints d'ischémie intestinale chronique). Les résultats sont en faveur d'une efficacité du diagnostic de l'hypoxémie. Dans le cadre de la mise en place de l'unité SURVI, une étude prospective ayant comme objectif d'évaluer le dispositif T-Stat™ dans le diagnostic d'ischémie intestinale aiguë et la qualité de la revascularisation est envisagée. Plus de 1 000 patients ayant un infarctus mésentérique ont été recensés à l'AP-HP en 2014, mais l'affection est probablement sous-diagnostiquée. L'unité SURVI pourrait en accueillir environ 200 par an.

Aspects médico-économiques : Il n'y a pas eu d'évaluation médico-économique à ce jour. Le prix catalogue du dispositif est annoncé à 32 000 € associé à un kit à usage unique de 559 € par patient.

Aspects organisationnels : L'utilisation est considérée comme simple pour un expert. En effet, il s'utilise dans le cadre d'une endoscopie digestive explorant l'intestin grêle, nécessitant donc l'intervention d'un spécialiste. Cette mesure prolongerait l'acte d'endoscopie d'environ 10 minutes.

Recommandations du CEDIT :

- Le CEDIT recommande l'utilisation du dispositif médical T-Stat™ pour le diagnostic d'ischémie intestinale aiguë au sein de la **Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI)**, et ce dans le contexte d'une démarche d'évaluation et d'un

protocole de recherche clinique, visant à apprécier non seulement les performances diagnostiques propres de l'appareil, mais aussi l'efficacité de la stratégie de prise en charge retenue dans la structure suscitée. La méthodologie proposée par le Dr. Corcos (Cf. Annexe) est susceptible de répondre aux questions posées.

- Le CEDIT recommande au Dr. Olivier CORCOS, responsable de la « Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI) » du GH Paris-Nord Val de Seine de déposer une demande auprès du « Guichet Unique » mis en place à l'AP-HP afin que celui-ci instruisse le dossier pour émettre un avis sur l'opportunité de financer une étude clinique réalisée avec ce produit.
- En même temps, le CEDIT recommande au Dr. Olivier Corcos de déposer une lettre d'intention PHRC dans le cadre du prochain appel à projets lancé par le ministère.
- Le CEDIT ne recommande pas la généralisation de ce dispositif médical, en raison du caractère spécifique de la prise en charge des patients et de l'absence de preuve de son efficacité dans l'ischémie intestinale aiguë. Cette position devra être réévaluée en fonction des résultats observés.

Executive Summary

The CEDIT assessed the clinical value of Spectros T-Stat™ for the diagnosis of acute intestinal ischemia. This assessment occurred with the development of the first French stroke center named **SURVI (Structure d'URgences Vasculaires Intestinales)** in Paris.

Technical aspects: This device uses visible light spectroscopy to measure tissue oxygenation. An optical catheter is introduced via the instrument channel of an endoscope during intestinal fibroscopy to measure real time haemoglobin dioxygen saturation (StO₂) capillary O₂ with a 1.5 mm sensor without touching the intestinal wall

Regulatory aspects: This device has been granted market access by the Food and Drug Administration in 2004 via a 510k procedure (without indications mentioned) and is CE marked.

Medical aspects: No study using the Stat™ system for diagnosis of acute intestinal ischemia has been retrieved. Studies available assess the device on animals or on humans but, in that case, in other anatomical locations or indications (on children with congenital cardiac malformation or on adults with chronic intestinal ischemia). The results of such studies are in favour of the effectiveness of the device. In the context of the development of SURVI, a prospective cohort study is considered for the assessment of this device in the diagnosis of AI and in the assessment of the quality of revascularization. More than 1.000 patients with AI have been counted in AP-HP hospitals in 2014, but the disease is likely underdiagnosed. Approximately two hundred patients a year could be treated at SURVI.

Health economic aspects: There are no health-economic studies available. The cost of the device is 32.000 euro with a single use kit at 559 euro per patient.

Organizational aspects: The utilization is considered as simple for an expert. It is used in the context of a digestive endoscopy procedure to explore the small intestine and necessarily handled by a specialist. It increases the duration of the endoscopy procedure by 10 minutes.

CEDIT recommendations:

- The CEDIT recommends the use of the T-Stat™ system for the diagnosis of acute intestinal ischemia in the framework of the stroke center SURVI. An assessment and clinical research aiming to evaluate not only the diagnostic performance of the T-Stat™ system but also the efficacy of the clinical process should be put in place. The method proposed by Dr; Corcos is likely to answer the questions raised.

- The CEDIT recommends Dr Olivier CORCOS, responsible of the Stroke Center SURVI in Paris Nord Val-de-Seine, to make a submission to the “one-stop shop innovation mechanism”¹, to obtain funding for a clinical trial with this device.
- In parallel the CEDIT recommends Dr Olivier Corcos to submit a letter of intention within the framework of the PHRC process².
- The CEDIT does not recommend widespread use of this technology due to the specific nature of the patient care in All and the lack of evidence of its efficacy in the diagnosis of All. This position will have to be re-evaluated based on the observed results.

¹ Single structure for funding health technology innovation within AP-HP.

² An annual call for proposals of the French ministry of health.

L'AP-HP a ouvert en octobre 2015 une **Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI)** au sein du groupe hospitalo-universitaire Paris-Nord Val de Seine (Hôpital Beaujon). Il s'agit du premier « stroke-center » intestinal au monde, ayant comme objectif principal d'éviter l'aggravation des patients en protégeant les segments intestinaux viables et en réséquant les segments intestinaux non viables. La précocité et la qualité de la prise en charge sont les clés de la réussite, dans le cadre d'une approche multimodale (traitement médical fondé sur un algorithme prenant en compte la physiopathologie de l'ischémie intestinale) et multidisciplinaire (impliquant des experts en pathologie vasculaire et intestinale).

Dans ce contexte, l'équipe du Dr. Olivier Corcos a saisi le CEDIT pour évaluer l'intérêt diagnostique du dispositif médical T-Stat™ de l'entreprise Spectros, utilisant le principe appelé « Visible Light Spectroscopy » (VLS) en cas d'ischémie intestinale aiguë, ainsi que pour accompagner le centre dans la réalisation de l'étude interventionnelle projetée.

1. Aspects techniques

Le dispositif médical T-Stat™ de Spectros (Visible Light Spectroscopy) a été décrit en 2005 [1].

Il utilise la méthode d'oxymétrie tissulaire par spectroscopie de lumière blanche et a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en 2004 dans le cadre d'une procédure 510k (mais sans que les indications cliniques soient mentionnées) et bénéficie d'un marquage CE.

Dans son utilisation intestinale, cette technique utilise de cathéters optiques de 1,5 mm de diamètre, capables de mesurer en temps réel la saturation de l'hémoglobine en dioxygène (StO₂) par spectroscopie d'absorbance en lumière blanche, sans contact avec la paroi intestinale. Le moniteur mesure 28x24x18 cm et pèse 5 kg.

La gamme de valeurs de saturation disponibles va de 1 à 99%, avec une précision revendiquée de 2%. L'appareil est doté d'alarmes conditionnées aux résultats obtenus et d'un système d'autodiagnostic relatif à son bon fonctionnement.

Il peut être utilisé entre 5 et 40°C et sous 5 à 95% d'hygrométrie. Il est alimenté à partir d'une prise électrique ordinaire.



Le dispositif médical T-Stat™ de Spectros peut être utilisé dans le cadre d'endoscopies digestives sur des patients dont le niveau de sédation est adapté à l'état clinique.

2. Aspects médicaux

Ce paragraphe rappelle le diagnostic et la prise en charge de l'ischémie intestinale aiguë, avant de se concentrer sur les données cliniques disponibles pour le dispositif T-Stat™ de Spectros.

2.1. L'ischémie intestinale aiguë

L'ischémie intestinale aiguë est un accident vasculaire de l'intestin, comme l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral le sont pour le cœur et le cerveau. La mortalité sans traitement est quasi systématique. Il s'agit d'une urgence chirurgicale, dont les facteurs pronostiques connus sont la précocité de la prise en charge, l'efficacité de la revascularisation artérielle entreprise et le traitement de la cause.

Le pronostic vital du patient est donc engagé ; le pronostic fonctionnel également, en raison du caractère délabrant du traitement. La prise en charge du patient est lourde et les répercussions financières importantes.

Plus de 1 000 patients ayant un infarctus mésentérique ont été recensés à l'AP-HP en 2014, mais l'affection est probablement sous-diagnostiquée.

2.2. Données disponibles sur T-Stat™

En 2004, Benaron et al [2] ont montré que la StO_2 obtenue chez des porcs ne variait pas significativement entre les différents sites de mesure (bouche, œsophage, intestin grêle, colon) ($StO_2 = 71 \pm 4\%$) mais diminuait significativement en cas d'hypoxie ou d'ischémie induite ($StO_2 = 31 \pm 11\%$, P-value < 0.0001). Chez l'homme en normoxie, la StO_2 de la muqueuse digestive avait comme valeur moyenne $69 \pm 4\%$, sans différence significative selon la localisation de la

mesure (qu'elle se fasse au niveau du côlon, de l'intestin grêle, de l'estomac ou de l'œsophage). Chez l'homme en hypoxémie, la StO₂ était linéairement corrélée ($r^2 = 0,87$) à la saturation pulsée (SpO₂): à une SpO₂ de 80%, la StO₂ était plus faible qu'en normoxie ($59 \pm 6\%$ contre $72 \pm 4\%$; $p < 0,001$).

En 2005, Maxim et al [3] ont montré que les résultats obtenus étaient significativement diminués sur du tissu intestinal néoplasique par rapport à du tissu sain ($46 \pm 22\%$ vs $72 \pm 4\%$, P-value < 0.0001).

En 2006, Heninger et al [4] ont montré que chez des enfants opérés d'une cardiopathie congénitale complexe, la perfusion de l'œsophage était conservée en cas de circulation extra-corporelle non compliquée, mais altérée en cas d'arrêt cardiaque avec maintien artificiel d'une perfusion cérébrale.

En 2007, Friedland et al [5] ont montré que les résultats obtenus étaient significativement diminués chez des patients atteints d'une ischémie intestinale chronique (StO₂ = 16-30%) en comparaison à des témoins sains (60-73%), mais que cette diminution était améliorée après un geste de revascularisation (51-60%).

En 2009, Karliczek et al [6] ont montré, chez des rats ayant subi une résection colique segmentaire après ligature artérielle, qu'une mesure per-opératoire abaissée était prédictive d'un lâchage anastomotique au troisième jour. La même année, la même équipe a montré que cette observation était également retrouvée chez l'homme, même si les différences en chiffres absolus étaient très limitées [7]. En 2008, la même équipe avait publié une étude sur des résections œsophagiennes (n=14) et colorectales (n=30) dans laquelle ils étudient la StO₂ avant et après anastomose avec VLS [8]. La médiane de StO₂ était stable avant et après anastomose au niveau œsophagien et gastrique. En revanche, la moyenne de la StO₂ était augmentée au niveau proximal de la zone colorectale mais stable au niveau distal, avant et après anastomose.

En 2011, Van Noord et al [9] ont montré que le dispositif médical Visible Light Spectroscopy SPECTROS® bénéficiait d'une sensibilité de 90% et d'une spécificité de 60% environ chez les patients souffrant possiblement d'une ischémie intestinale chronique. Par ailleurs, un article par le même auteur compare deux alternatives à la VLS [10].

En 2015, Sana et al [11] ont montré que les résultats obtenus étaient significativement abaissés chez des patients présentant une ischémie intestinale chronique en comparaison à des patients non ischémiques, à tous les étages entre l'œsophage et le duodénum. Environ 70% des patients ayant bénéficié d'un geste de revascularisation ont, par ailleurs, atteint une rémission soutenue de l'angor mésentérique à 13 mois (Sana et al 2015, Clinical Gastroenterology and Hepatology).

En 2015, Harki et al [12] ont mis en place une cohorte prospective évaluant le dispositif VLS dans le diagnostic d'ischémie gastro-intestinale liée à une thrombose veineuse portale aiguë ou chronique (non liée à une cirrhose hépatique ou à une cause maligne). Près de 75% des patients présentaient une StO₂ diminuée dans le tube digestif.

Enfin, la technique a été proposée en néonatalogie [13], en cardiologie [14] et en chirurgie esthétique [15] [16].

2.3. Avis d'experts

Les experts consultés sont favorables à l'utilisation du dispositif médical T-Stat™ de Spectros (Visible Light Spectroscopy) dans le cadre de l'unité SURVI en raison de l'insuffisance de solutions diagnostiques existantes. Toutefois, ils concèdent le besoin d'une utilisation encadrée, dans le cadre de projets d'évaluation et de recherche clinique, compte tenu de l'absence de données disponibles chez des patients présentant une ischémie intestinale aiguë.

De même, ils estiment que l'absence de contact entre le cathéter et la paroi suggère une bonne tolérance mais que la parfaite innocuité de la technique reste néanmoins à confirmer.

2.4. Etude envisagée par le centre SURVI

Dans le cadre de la création de la **Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI)** la réalisation d'une étude prospective interventionnelle a été prévue, ayant comme objectif l'évaluation de la performance du dispositif T-Stat™, pour le diagnostic d'ischémie intestinale et pour prédire l'efficacité de la revascularisation artérielle.

Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle en 3 parties (Cf. Annexe) :

1. Etalonnage : l'objectif est d'effectuer un étalonnage des mesures d'oxymétrie muqueuse par VLS chez des patients indemnes d'ischémie intestinale aiguë. Cet examen se fera sur des patients ayant donné leur consentement, pris en charge à Beaujon et qui nécessitent de toute manière une endoscopie digestive haute pour une autre indication (RGO, recherche de *Helicobacter Pylori* ou de maladie cœliaques, etc.).
2. Etude diagnostique interventionnelle : l'objectif est d'étudier la performance de la mesure VLS pour le diagnostic d'ischémie digestive aiguë précoce. Des patients avec douleurs abdominales et une suspicion d'ischémie intestinale nécessitant la réalisation d'un angioscanner abdominal vont ensuite bénéficier d'un examen VLS (ce qui allonge la durée de 10 minutes). L'analyse de la mesure de l'oxymétrie VLS portera sur la population « malade », démontrée par angioscanner (n=74), par rapport à la population non malade (n=74).
3. Etude de l'efficacité de la revascularisation : l'objectif est d'étudier l'oxymétrie VLS en tant que moyen de vérifier l'efficacité de la revascularisation entreprise après ischémie

intestinale aiguë. Pour cela, la VLS pré- et surtout post-revascularisation chez 62 « malades » (échec technique, persistance ou récurrence de la douleur, souffrance intestinale) sera comparée à celle de 138 « non malades » (succès technique, disparition de la douleur, réalimentation orale).

3. Aspects médico-économiques

Il n'existe pas de données relatives à l'aspect médico-économique du dispositif médical Visible Light Spectroscopy SPECTROS®, y compris chez les patients ayant une suspicion d'ischémie intestinale aiguë.

Le prix catalogue est annoncé à 32 000 USD par dispositif, avec un kit de consommable à usage unique vendu 559 USD. Au moins deux examens par patient pourraient être proposés : l'un pour poser le diagnostic et l'indication d'un geste de revascularisation, et l'autre au décours du geste de revascularisation pour documenter son efficacité.

4. Aspects organisationnels

L'ischémie intestinale aiguë est une urgence vitale, et les patients sont symptomatiques. Ils sont systématiquement hospitalisés. La réalisation d'une endoscopie digestive au cours de laquelle le dispositif médical Visible Light Spectroscopy SPECTROS® serait utilisé, ne pose pas de difficulté organisationnelle majeure.

Dans cette indication, qui est du ressort d'experts en endoscopie digestive (exploration du grêle), le dispositif SPECTROS® est considéré par ces experts comme simple d'emploi, la courbe d'apprentissage étant jugée rapide.

L'acte rallonge la durée de l'endoscopie d'environ 10 à 20 minutes.

5. Discussion

La méthode de référence actuelle est la laparotomie exploratrice avec examen anatomopathologique des tissus. Il est associé à une morbidité importante.

Le diagnostic d'ischémie intestinale aiguë est actuellement souvent posé par le scanner abdominal injecté. Celui-ci présente toutefois une sensibilité insuffisante, notamment dans les formes prises en charge précocement. Il n'existe pas de bio-marqueur satisfaisant. Au total, la question diagnostique n'est pas résolue de façon satisfaisante, et l'indication de la laparotomie exploratrice doit parfois être posée.

Dans ce cadre, le dispositif médical Visible Light Spectroscopy SPECTROS® pourrait être utilisé pour porter le diagnostic d'ischémie intestinale aiguë, à la place ou en complément du

scanner abdominal injecté, et orienter la prise en charge. Il pourrait également être proposé pour le suivi des patients, afin notamment de documenter l'efficacité éventuelle du geste de revascularisation entrepris.

Le dispositif médical Visible Light Spectroscopy SPECTROS® a déjà été utilisé dans un cadre de recherche clinique. Pour autant, il s'agira de sa première utilisation chez des patients souffrant d'ischémie intestinale aiguë. Plusieurs bénéfices sont espérés :

- Le diagnostic précoce des patients atteints d'ischémie mésentérique aiguë, en complément ou en alternative au scanner abdominal injecté ;
- La pose de l'indication précoce à un geste de revascularisation, et l'économie éventuelle de la laparotomie exploratrice ;
- La sélection du type de geste de revascularisation, radiologique ou chirurgicale, ou de résection chirurgicale ;
- Le contrôle de l'efficacité du geste de revascularisation au décours.

L'absence de ressource diagnostique satisfaisante plaide pour une utilisation de ce dispositif, qui, au regard de l'absence de preuve clinique de son efficacité, doit prendre place dans un cadre raisonné permettant l'établissement de cette preuve.

L'utilisation du dispositif médical Visible Light Spectroscopy SPECTROS®, dans le cadre de la structure d'urgences vasculaires intestinales qui ouvrira dans le groupe hospitalo-universitaire Paris-Nord Val de Seine pourrait être proposée.

L'utilisation de ce dispositif médical devrait se dérouler dans le cadre d'une démarche d'évaluation et de recherche clinique, visant à apprécier à la fois les performances diagnostiques propres de l'appareil, mais également l'efficacité de la stratégie de prise en charge retenue dans la structure suscitée.

L'utilisation généralisée d'emblée de ce dispositif médical ne doit pas être envisagée, en raison du caractère spécialisé de la prise en charge de ce type de patients et de l'absence de preuve de son efficacité dans le cadre de l'ischémie intestinale aiguë. Cette position pourra être réévaluée en fonction des résultats observés.

6. Recommandations du CEDIT

- Le CEDIT recommande l'utilisation du dispositif médical T-Stat™ pour le diagnostic d'ischémie intestinale aiguë au sein de la **Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI)**, et ce dans le contexte d'une démarche d'évaluation et d'un protocole de recherche clinique, visant à apprécier non seulement les performances diagnostiques propres de l'appareil, mais aussi l'efficacité de la stratégie de prise en charge retenue

dans la structure suscitée. La méthodologie proposée par le Dr. Corcos (Cf. Annexe) est susceptible de répondre aux questions posées.

- Le CEDIT recommande au Dr. Olivier CORCOS, responsable de la « Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI) » du GH Paris-Nord Val de Seine de déposer une demande auprès du « Guichet Unique » mis en place à l'AP-HP afin que celui-ci instruisse le dossier pour émettre un avis sur l'opportunité de financer une étude clinique réalisée avec ce produit.
- En même temps, le CEDIT recommande au Dr. Olivier Corcos de déposer une lettre d'intention PHRC dans le cadre du prochain appel à projets lancé par le ministère.
- Le CEDIT ne recommande pas la généralisation de ce dispositif médical, en raison du caractère spécifique de la prise en charge des patients et de l'absence de preuve de son efficacité dans l'ischémie intestinale aiguë. Cette position devra être réévaluée en fonction des résultats observés.

Bibliographie

- 1 Benaron DA, Parachikov IH et al. Design of a visible-light spectroscopy clinical tissue oximeter. *J Biomed Opt.* 2005 Jul-Aug;10(4):44005.
- 2 Benaron DA, Parachikov IH et al. Continuous, noninvasive, and localized microvascular tissue oximetry using visible light spectroscopy. *Anesthesiology.* 2004 Jun;100(6):1469-75.
- 3 Maxim PG, Carson JJ et al. Optical detection of tumors in vivo by visible light tissue oximetry. *Technol Cancer Res Treat.* 2005 Jun;4(3):227-34.
- 4 Heninger C, Ramamoorthy C et al. Esophageal saturation during antegrade cerebral perfusion: a preliminary report using visible light spectroscopy. *Paediatr Anaesth.* 2006 Nov;16(11):1133-7
- 5 Friedland S, Benaron DA et al. Diagnosis of chronic mesenteric ischemia by visible light spectroscopy during endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2007 Feb;65(2):294-300
- 6 Karliczek A, Benaron DA et al. Intraoperative ischemia of the distal end of colon anastomoses as detected with visible light spectroscopy causes reduction of anastomotic strength. *J Surg Res.* 2009 Apr;152(2):288-95.
- 7 Karliczek A1, Benaron DA et al. Intraoperative assessment of microperfusion with visible light spectroscopy in esophageal and colorectal anastomoses. *Eur Surg Res.* 2008;41(3):303-11.
- 8 Karliczek A, Benaron DA et al. Intraoperative assessment of microperfusion with visible light spectroscopy for prediction of anastomotic leakage in colorectal anastomoses. *Colorectal Dis.* 2010 Oct;12(10):1018-25. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01944.x.
- 9 Van Noord D, Sana A et al. Endoscopic visible light spectroscopy: a new, minimally invasive technique to diagnose chronic GI ischemia. *Gastrointest Endosc.* 2011 Feb;73(2):291-8.
- 10 van Noord D1, Sana A et al. Combining radiological imaging and gastrointestinal tonometry: a minimal invasive and useful approach for the workup of chronic gastrointestinal ischemia. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jun;25(6):719-25.
- 11 Sana A, Moons LM et al. Use of visible light spectroscopy to diagnose chronic gastrointestinal ischemia and predict response to treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jan;13(1):122-30.

-
- 12 . Harki J, Plompen EP et al. GI ischemia in patients with portal vein thrombosis: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2015 Aug 28. pii: S0016-5107(15)02659-0. doi: 10.1016/j.gie.2015.07.013
- 13 Noori S, Drabu B. et al. Non-invasive measurement of local tissue perfusion and its correlation with hemodynamic indices during the early post natal period in terms neonates *Journal of Perinatology* (2011) 31, 785–7882011, *J of natalogy*
- 14 Ho JK et al 2009, In vivo detection of myocardial ischemia in pig using visble light spectroscopy *Anesthesia and Analgesia* 2009 Apr;108(4):1185-92.
- 15 Cornejo A., Rodriguez T. et al The use of visible light spectroscopy to mesure tissue oxygenation in free flap reconstruction *Journal of reconstructive microsurgery* 2011 Sep;27(7):397-402
- 16 FOX P.M., Ziedler K. et al, White light spectroscopy for free flap monitoring 2012, *Microsurgery* 2013 Mar;33(3):198-202

Annexe

Projet d'étude **SURVI-SAT**

(Evaluation de la performance de la visible light spectroscopy dans le programme SURVI)

1. **PROMOTEUR DU PROJET**

APHP

2. **DURÉE DE L'ÉTUDE** : 36 mois

3. **CONTEXTE**

L'ischémie mésentérique aiguë (ou infarctus intestinal) est un accident vasculaire de l'intestin, comme l'AVC ou l'infarctus du myocarde le sont au cerveau ou au cœur, respectivement. De pronostic vital catastrophique, les séquelles fonctionnelles et anatomiques sont majeures pour les survivants et représentent un coût de santé important. La mortalité de l'infarctus intestinal est de quasi 100% sans traitement et son incidence est sous-estimée par méconnaissance du diagnostic. Plus de 1000 patients ont été recensés rien qu'à l'APHP en 2014. C'est une super-urgence digestive dont les facteurs pronostiques connus sont la précocité du diagnostic et du traitement, le recours à une revascularisation artérielle et le traitement de la cause.

SURVI propose aux patients atteints d'ischémie intestinale une « life & gut saving strategy » par un *management multimodal et multidisciplinaire* (M³). M³ est organisé à partir d'un algorithme simple et regroupe de façon non-programmée, en temps réel, au lit du malade ou de façon délocalisée, des experts en pathologies vasculaires et intestinales appartenant à différentes disciplines : gastroentérologie, radiologie interventionnelle, chirurgie vasculaire, chirurgie digestive, réanimation et cardiologie. Ainsi les principes thérapeutiques répondent à un triple objectif : Eviter l'aggravation des patients, protéger l'intestin viable et réséquer l'intestin non viable.

M3 (qui associe un traitement médical basé sur la physiopathologie de l'ischémie intestinale, un algorithme et une prise en charge multidisciplinaire) a été évalué par une étude pilote dans notre centre et les résultats, au-delà de toute attente, autorisent à envisager rien de moins que la guérison de l'infarctus intestinal en passant d'une mortalité à une survie de 80%{Corcos:2013ik}.

Les résultats de notre Multimodal and Multidisciplinary Management (M³) ont attiré les soutiens de :

- Direction Générale APHP et DOMU (conférence stratégique et budgétaire 2015)
- Directions des HUPNVS
- CMELs HUPNVS
- Président CME centrale
- Doyen Université Paris 7
- CNU Hépato-gastroentérologie
- PMAD+ services partenaires

-
- DHU Unity
 - DHU Fire

Nous avons ainsi obtenu les arbitrages favorables pour l'ouverture officielle en novembre 2015 de la **1^{ère} Structure d'URgences Vasculaires Intestinales (SURVI)** au sein du Groupe Hospitalo-Universitaire Paris-Nord Val de Seine. Ce soin intensif dédié à la prise en charge des accidents vasculaires intestinaux n'a pas son équivalent national ou international et devra servir de modèle pour la création d'autres SURVI.

4. PROBLÉMATIQUE : Faciliter le diagnostic précoce de l'ischémie intestinale

Au delà de la stratégie thérapeutique proposée par **SURVI** l'amélioration de la prise en charge clinique des patients passe par la découverte d'outils diagnostiques biologiques et fonctionnels d'ischémie intestinale qui devront être précoces, sensibles et spécifiques à l'image de la troponine ou l'électrocardiogramme pour le myocarde.

Il n'existe à ce jour aucun biomarqueur suffisamment sensible et spécifique pour poser précocement le diagnostic d'ischémie intestinale. Le scanner avec injection, seul outil diagnostique permettant de confirmer le diagnostic en théorie, manque de sensibilité pour les formes précoces, non compliquées et non-occlusives.

Nous souhaitons ainsi disposer dès l'ouverture de SURVI d'une méthode diagnostique permettant sans délai et dès l'arrivée du patient de confirmer le caractère ischémique de la muqueuse intestinale et de pouvoir évaluer pour chaque patient l'efficacité de la revascularisation. Ceci serait possible grâce à la saturo-métrie muqueuse en oxygène par voie endoscopique (Visible Light Spectroscopy, Spectros®). Son utilisation (et donc son évaluation) donnera lieu à de nombreux travaux prospectifs de recherche clinique pour 1) comparer ces techniques entre elles, 2) vérifier leur spécificité notamment en comparant leurs résultats à ceux d'autres maladies de l'intestin (MICI, cancers, anastomoses chirurgicales, transplantation..) et à des témoins négatifs.

5. RATIONNEL

La plupart des méthodes de monitoring hémodynamique systémique sont invasives et principalement utilisées en anesthésie-réanimation. Dans l'ischémie intestinale aiguë et chronique, les altérations précoces de la micro vascularisation n'ont pas d'incidence significative sur l'hémodynamique systémique. Ainsi la détection d'une ischémie intestinale tissulaire loco-régionale n'est pas possible par les méthodes de monitoring systémique et, en l'absence de biomarqueur sensible, reste de diagnostic difficile.

Depuis 2003 (Benaron et al.), une méthode d'oxymétrie tissulaire par spectroscopie de lumière blanche (Visible Light Spectroscopy, VLS) est étudiée dans l'évaluation de l'hypoxie et l'ischémie segmentaire des tissus et approuvée par la FDA (US-Food and Drug Administration). La VLS utilise des cathéters optiques non invasifs qui évaluent la saturation en O₂ (stO₂) de l'hémoglobine tissulaire, sans contact, par l'analyse spectroscopique de la lumière absorbée par l'oxy- et la déoxy-hémoglobine tissulaire après éclairage superficiel du tissu par une lumière blanche (475-600nm). L'oxymétrie est mesurée en temps réel et une baisse significative de la stO₂ est rapidement constatée en cas d'ischémie aigue : dans une étude expérimentale d'ischémie myocardique obtenue par ligature artérielle chez 11 porcs, la stO₂ myocardique

était rapidement et significativement abaissée entre 30 secondes (59%) et 5 minutes (42%) et corrélée à la saturation veineuse coronaire ($r=0.88$) et la dysfonction myocardique (Ho et al. Anesth analg 2009). Les mesures obtenues sont reproductibles avec une bonne corrélation interobservateur ($r=0.98$; Friedland et al. 2007) et avec un intervalle de valeurs normales étroit. La mesure de l'oxymétrie tissulaire par VLS est adaptée à l'étude microvasculaire des tissus fins (1-2mm), sans nécessiter une pulsativité du flux (à la différence de la mesure de la saturation pulsée en oxygène (spO₂)). Ces caractéristiques expliquent l'intérêt croissant que gagne la VLS dans l'étude des situations d'ischémie aiguë ou chronique intestinale.

Une première étude expérimentale animale et humaine a étudié en 2004 la sensibilité de la saturation tissulaire en oxygène (stO₂) mesurée par VLS pour détecter la normoxie, l'hypoxie et l'ischémie tissulaire, notamment intestinale, et sa corrélation avec la spO₂. Chez le porc, la stO₂ normoxique était de 71+/- 4% sans différence significative entre les différents sites de mesure intestinale (bouche, œsophage, estomac, grêle, colon). La stO₂ diminuait de façon significative en cas d'hypoxie ou ischémie localisée (30+/-11% $p<0.001$). Chez l'homme, la diminution de la stO₂ était corrélée à la baisse de la spO₂ dans les situations normoxiques et hypoxiques. La différence spO₂-stO₂ était significativement augmentée en situation d'ischémie loco-régionale (> 35% vs < 30% en situation hypoxique). (Benaron et al. Anesthesiology 2004).

Dans une étude d'endoscopie digestive chez 34 patients, Maxim et al ont comparé l'oxymétrie muqueuse des tumeurs malignes aux valeurs obtenues en muqueuse saine ou polypes non cancéreux. La stO₂ était significativement abaissée en tissu néoplasique versus sain (46+/-22% vs 72+/-4%, $p<0.0001$). (Maxim et al. Technol Cancer Res Treat 2005)

Dans une étude menée chez 5 enfants opérés d'une cardiopathie néonatale complexe, la stO₂ oesophagienne était inchangée en cas de circulation extracorporelle (70%) mais significativement abaissée (35%) en cas d'arrêt cardiaque avec maintien isolé de la perfusion cérébrale. (Heninger et al. Pediatric anesthesia 2006)

Friedland et al. ont mesuré l'oxymétrie par VLS chez 30 sujets sains et 3 patients ayant une ischémie mésentérique chronique (IMC) résolutive après revascularisation. L'oxymétrie du 4^{ème} duodénum et du jéjunum proximal était significativement abaissée (16-30%) comparée aux sujets sains (60-79%) et améliorée après revascularisation (51-60%). Dans tous les cas, des anomalies muqueuses endoscopiques étaient visibles (cyanose, érosions). Malgré la présence fréquente de lésions endoscopiques gastriques ou coliques, il n'était pas constaté de diminution de la stO₂ à ce niveau. (Friedland, gastrointest endosc 2007).

La mesure de la stO₂ intestinale per-opératoire a été évaluée dans une étude clinique chirurgicale chez 14 et 30 patients opérés de résections oesophagiennes et colo-rectales respectivement avec anastomose non compliquée. Il n'était pas constaté de différence significative dans la mesure de la stO₂ séreuse pré- et post-anastomotique per-opératoire chez ces patients. Karliczek et al. Eur Surg Res 2008

Dans une étude expérimentale chez 34 rats ayant une résection colique segmentaire après ligature artérielle, une stO₂ basse anastomotique per-opératoire était prédictive d'un lâchage anastomotique à J3. Karliczek J surg Res 2009

Dans une étude sur 107 patients ayant une IMC, 70% des patients revascularisés obtenaient une résolution de l'angor mésentérique. La stO₂ oeso-gastro-duodénale était significativement abaissée en comparaison à des patients non ischémiques. Une stO₂ mesurée au corps gastrique < 56% était prédictive de la réponse thérapeutique après revascularisation (OR=4.84). Sana et al. CGH 2015

6. **Objectifs de l'étude :**

- Effectuer un étalonnage des mesures d'oxymétrie par VLS chez des patients indemnes d'ischémie intestinale aiguë
- Etudier la performance de la mesure d'oxymétrie par VLS pour le diagnostic d'ischémie intestinale aiguë
- Etudier la performance de la mesure d'oxymétrie par VLS pour prédire l'efficacité de la revascularisation artérielle

7. **SCHEMA DE L'ETUDE**

Etude prospective interventionnelle en 3 parties : partie 1) étalonnage, partie 2) performance diagnostique, partie 3) intérêt pronostique

1) Partie 1 : Etalonnage

Objectif : Effectuer un étalonnage des mesures d'oxymétrie muqueuse par VLS chez des patients indemnes d'ischémie intestinale aiguë

Population : Patients nécessitant une endoscopie digestive haute et basse sous anesthésie générale dans le cadre du soin habituel à l'hôpital Beaujon

- Critères d'inclusion : indication à une endoscopie digestive haute pour reflux gastro-oesophagien, recherche d'*Helicobacter Pylori* ou de maladie coeliaque ; indication à une iléocoloscopie de dépistage (antécédents personnels ou familiaux de polypes ou de cancers colorectaux).
- Critères de non inclusion :
 - Facteurs de risque cardiovasculaires
 - Douleur abdominale post-prandiale
 - Perte de poids en rapport avec une douleur abdominale
 - Antécédent de chirurgie intestinale

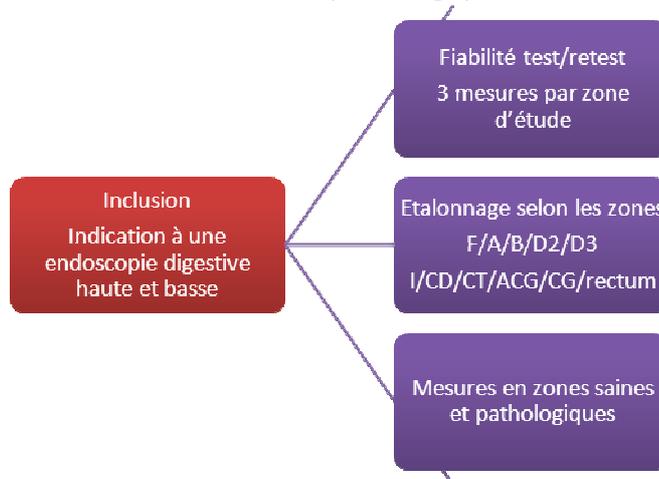
Déroulement :

Les patients seront informés qu'une mesure d'oxymétrie par VLS sera réalisée au cours de leurs examens d'endoscopie digestive haute et basse sous anesthésie générale. Leur consentement sera recueilli avant l'examen.

La VLS sera réalisée durant une endoscopie digestive haute et basse sous anesthésie-générale, réalisée dans le cadre du soin. Une mesure de la saturation artérielle en O₂ par monitoring au doigt sera réalisée durant toute la procédure et une oxygénation nasale/trachéale assurera une SaO₂>94%. Les mesures d'oxymétrie muqueuse seront réalisées en utilisant un cathéter à fibre optique raccordé au VLS (T-stat 303, Spectros®). Le cathéter sera introduit par le canal opérateur de l'endoscope après irrigation de la cible pour rincer la bile/secrétions résiduelles. La sonde sera positionnée de 1 à 5 mm au-dessus de la muqueuse, perpendiculairement. La mesure démarrera après stabilisation obtenue (<5% variation). Les mesures seront répétées 2 fois pour chacune des 11 zones d'étude (fundus/antre/bulbe/D2/D3/iléon terminal/colon droit/colon transverse/angle colique gauche/sigmoïde/rectum) et par 2 évaluateurs indépendants qui n'ont pas connaissance des mesures de l'autre (variabilité interobservateur et fiabilité test-retest). L'ordre des mesures par les 2 évaluateurs sera aléatoire pour limiter un effet « ordre ».

La technique VLS mesurera le pourcentage de saturation en hémoglobine de la muqueuse, témoin de la différence d'absorption du spectre de l'oxyhémoglobine et de la déoxyglobine. Toutes les mesures seront réalisées par le même endoscopiste, expert et formé à la technique, tenu aveugle des résultats. Les mesures seront notées et analysées par un interne de gastroentérologie. Cette mesure allonge la durée de l'examen de 20 minutes.

- Fiabilité test/retest : précision des mesures et mesure de la variabilité intra-observateur : 2 mesures réalisées par zone d'étude
- Etalonnage selon les zones anatomiques :
 - Endoscopie haute : fundus/antré/bulbe/D2/D3/angle de Treitz
 - Iléocoloscopie : iléon terminal/colon droit/colon transverse/angle colique gauche/colon sigmoïde/rectum
- Mesures en zones saines et pathologiques



La procédure sera réalisée par un senior gastroentérologue, spécialisé dans l'étude des maladies de l'intestin et expert dans la réalisation d'endoscopies digestives.

Les valeurs des mesures seront collectées dans un fichier informatique sécurisé et anonymisé qui fera l'objet d'une exploitation statistique.

Nombre de sujets nécessaires

Il s'agit d'une étude pilote et aucun calcul du nombre de sujet n'est planifié. Dans la littérature et dans des domaines variés, des études de fiabilité de mesures ont été menées sur quelques dizaines de sujets [Johan Gäverth, J Rehabil Med 2013; 45: 630–636] [Octavia Bane, J. MAGN. RESON. IMAGING 2015 Sep 28. doi: 10.1002/jmri.25051]. Nous envisageons d'exploiter les données d'une trentaine de volontaires. Pour tenir compte d'un taux de refus important ou de données non exploitables (50%), 60 volontaires seront recrutés.

Analyse statistique

La précision des mesures sera étudiée à partir des mesures répétées chez le même individu par le même évaluateur. Plusieurs indicateurs seront calculés :

- La variation de la moyenne (change in the mean) : différence des moyennes des mesures à chaque temps. Cet indicateur résume la variation aléatoire (d'autant plus petite que l'effectif est grand) et la variation systématique (témoin d'une différence dans la technique de mesure, qui peut être corrigée par formation des évaluateurs par exemple). Cette variation de la

moyenne sera calculée selon les zones de mesures, selon les évaluateurs, selon la période d'inclusion, selon l'heure de la journée.

- L'erreur technique de mesure (TEM) : moyenne des écarts-types des mesures répétées de chaque individu.
- Coefficient de variation (%) correspondant au rapport de l'écart-type des mesures sur la moyenne des mesures de tous les individus à chaque temps
- Coefficient de corrélation de Pearson : mesure de la concordance entre les mesures d'un même évaluateur

Les mêmes méthodes seront utilisées pour étudier la variabilité inter-observateurs.

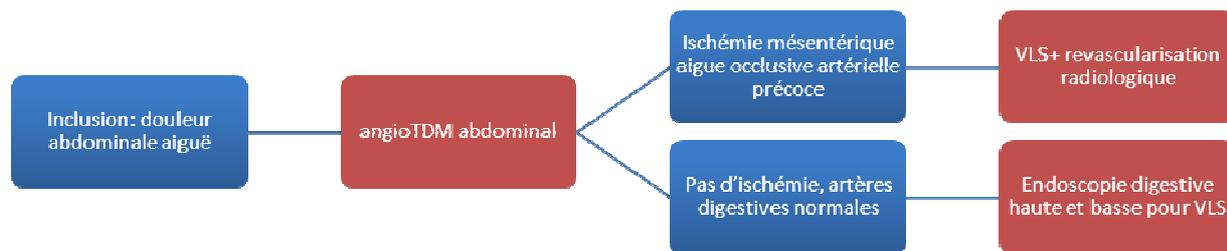
2)	Partie 2 : Etude diagnostique interventionnelle
----	---

Objectif : Etudier la performance de la mesure d'oxymétrie par VLS pour le diagnostic d'ischémie digestive aiguë précoce

Gold standard pour le diagnostic d'ischémie intestinale précoce: ischémie intestinale précoce définie par l'observation d'une souffrance intestinale en rapport avec une insuffisance vasculaire intestinale occlusive à l'angioscanner abdominal (« malades ») chez un patient non chirurgical. L'angioscanner sera réalisé systématiquement chez tous les patients malades et non malades dans le cadre du soin dans un délai inférieur à 7 jours avant ou après la VLS. Une relecture centralisée est prévue par un radiologue sénior spécialisé dans les maladies vasculaires intestinales, en insu des résultats de VLS. Pour les patients non malades mais atteints d'une pathologie intestinale (ulcère gastroduodéal, cancer digestif, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, résection iléocolique avec anastomose, gastrectomie), le diagnostic d'ischémie sera exclu devant l'absence d'angor, de facteurs de risques cardiovasculaires et d'occlusion vasculaire.

Test à l'étude :

La VLS sera réalisée durant des endoscopies digestives hautes (malades) et basses (non malades) sous anesthésie-générale, réalisées pour la recherche. Une mesure de la saturation artérielle en O₂ par monitoring au doigt sera réalisée durant toute la procédure et une oxygénation nasale/trachéale assurera une SaO₂>94%, selon les procédures anesthésiques habituelles. Les mesures d'oxymétrie muqueuse seront réalisées en utilisant un cathéter à fibre optique raccordé au VLS (T-stat 303, Spectros®). Le cathéter sera introduit par le canal opérateur de l'endoscope après irrigation de la cible pour rincer la bile/secrétions résiduelles. La sonde sera positionnée de 1 à 5 mm au-dessus de la muqueuse, perpendiculairement. La mesure démarrera après stabilisation obtenue (<5% variation). Les mesures seront réalisées dans 5 zones d'étude chez les malades (fundus/antre/bulbe/D2/D3) et de 6 zones additionnelles chez les non-malades (iléon terminal, colon droit, colon transverse, angle colique gauche, sigmoïde et rectum). La technique VLS mesurera le pourcentage de saturation en hémoglobine de la muqueuse, témoin de la différence d'absorption du spectre de l'oxyhémoglobine et de la déoxyglobine. Les patients malades et non malades auront une mesure en zone saine et en zone pathologique. Toutes les mesures seront réalisées par le même endoscopiste expert et dans la mesure du possible tenu aveugle des résultats de l'angioscanner. Les mesures seront notées et analysées par un interne de gastroentérologie. Cette mesure allonge la durée de l'examen de 10 minutes.



Population :

- Inclusion
 - Age > 18 ans
 - Suspicion **d'ischémie intestinale** aiguë précoce : Douleur abdominale aiguë nécessitant la réalisation d'un angioscanner abdominal
 - Patient bénéficiant d'une couverture par un régime de sécurité sociale
 - Consentement écrit de participation

- Non inclusion :
 - Absence d'angioscanner abdominal
 - Indication opératoire d'emblée (ischémie tardive ou urgence chirurgicale)
 - Facteurs de risque d'athérome chez les patients non malades
 - Sténose d'artères digestives chez les non malades
 - Contre-indication aux endoscopies digestives

Déroulement :

Les patients avec suspicion d'ischémie intestinale seront informés de l'étude et leur consentement écrit sera recueilli. En cas d'urgence et devant l'impossibilité de signer le consentement, le consentement des proches (si présents) sera recueilli et un consentement de poursuite sera demandé au patient après la période d'urgence. En cas de refus de signer le consentement de poursuite, les données du patient ne seront pas conservées pour la recherche.

En cas d'indication à une revascularisation sous anesthésie générale, les patients auront une endoscopie digestive haute pour mesure de la saturométrie muqueuse endoscopique, avant le geste endovasculaire. Si la suspicion d'ischémie intestinale est écartée après l'angioscanner, les patients bénéficieront d'une endoscopie digestive haute et basse sous anesthésie générale pour mesure de VLS dans les plus brefs délais.

Nombre de sujets nécessaires

L'analyse statistique évaluera l'aire sous la courbe (AUC) ROC des mesures d'oxymétrie. Le diagnostic par un marqueur est d'autant plus discriminant que l'AUC ROC est importante (>80%). La variabilité autour de cette valeur est arbitraire (pas de données dans la littérature). Considérant une AUC ROC de 90% (0.9), et une demi-largeur d'intervalle de confiance à 95% de 0.8 (IC 95% de [0.84 – 0.96]), 74 malades et 74 non malades devront être inclus [Obuchowski NA, *Stat Med* 1997].

Faisabilité :

Nous anticipons le recrutement d'environ 200 patients par an avec ischémie intestinale aigüe au sein de l'unité SURVI. En tenant compte d'un taux de refus de participation de 30%, nous estimons la durée de recrutement à 12 à 18 mois.

Analyse statistique :

La performance de la mesure d'oxymétrie par VLS pour le diagnostic d'ischémie aigüe sera étudiée à l'aide d'une courbe ROC et calcul d'aire sous la courbe avec son intervalle de confiance à 95%. Un seuil d'oxymétrie pourra être déterminé par maximisation de l'indice de Youden (défini par sensibilité + spécificité -1).

Cette analyse portera sur la population des « malades » définis par un diagnostic d'ischémie aigüe et des « non malades » indemnes d'ischémie intestinale.

3) <u>Partie 3 : Etude de l'efficacité de la revascularisation</u>
--

Objectif: Etudier la performance de la mesure d'oxymétrie par VLS pour le diagnostic d'efficacité de la revascularisation intestinale après ischémie intestinale aigüe

Gold standard. Les patients « malades » sont définis par l'échec de la revascularisation : échec technique, resténose précoce, persistance d'une sténose vasculaire, persistance ou récurrence des signes clinico-bio-scanographiques de souffrance digestive. Les patients « non malades » sont définis par ceux ayant eu un succès technique de la procédure de revascularisation, une perméabilité vasculaire et la régression des signes clinico-bio-radiologiques de souffrance digestive. La définition des patients malades/non malades sera réalisée par un comité d'adjudication indépendant n'ayant pas effectué la mesure d'oxymétrie et n'en connaissant pas les valeurs.

Test à l'étude : mesure endoscopique d'oxymétrie par VLS réalisée au décours d'une revascularisation radiologique de l'artère mésentérique supérieure avec anesthésie générale.

La VLS sera réalisée durant une endoscopie digestive haute, spécifique à l'étude, sous anesthésie-générale réalisée dans le cadre du soin. Les mesures d'oxymétrie muqueuse seront réalisées en utilisant un cathéter à fibre optique raccordé au VLS (T-stat 303, Spectros®). Le cathéter sera introduit par le canal opérateur de l'endoscope après irrigation de la cible pour rincer la bile/secrétions résiduelles. La sonde sera positionnée de 1 à 5 mm au-dessus de la muqueuse, perpendiculairement. La mesure démarrera après stabilisation obtenue (<5% variation). Les mesures seront réalisées dans 5 zones d'étude (fundus/antre/bulbe/D2/D3). La technique VLS mesurera le pourcentage de saturation en hémoglobine de la muqueuse témoin de la différence d'absorption du spectre de l'oxyhémoglobine et de déoxyglobine. Les patients « malades » et « non malades » auront une mesure en zone saine et en zone pathologique. Toutes les mesures seront réalisées par le même endoscopiste senior tenu aveugle des résultats de la revascularisation. Cette mesure allonge la durée de l'examen de 10 minutes.

- Sites des mesures d'oxymétrie:
 - Endoscopie haute : Fundus/antre/bulbe/D2/D3
 - Mesures en zones saines et pathologiques

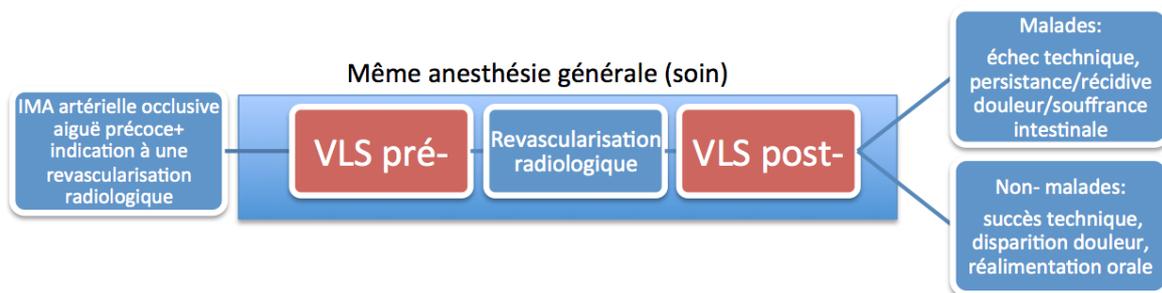
Population :

- Inclusion
 - Age > 18 ans
 - Ischémie intestinale aiguë confirmée par l'angioscanner
 - Occlusion de l'artère mésentérique supérieure
 - Indication à une revascularisation radiologique (angioplastie, stent, thrombolyse, thrombo-aspiration) de l'artère mésentérique supérieure
 - Patient bénéficiant d'une couverture par un régime de sécurité sociale
 - Consentement écrit de participation
- Non inclusion :
 - Indication à une revascularisation chirurgicale
 - Sténose isolée du tronc coeliaque ou de l'artère mésentérique inférieure
 - Dissection aortique

Déroulement de l'étude.

Les patients avec suspicion d'ischémie intestinale seront informés de l'étude et leur consentement écrit sera recueilli avant toute anesthésie générale. En cas d'urgence et devant l'impossibilité de signer le consentement, le consentement des proches (si présents) sera recueilli et un consentement de poursuite sera demandé au patient après la période d'urgence. En cas de refus de signer le consentement de suite, les données du patient ne seront pas conservées pour la recherche.

Les patients avec ischémie intestinale, confirmée à l'angioscanner, seront pris en charge au sein de l'unité SURVI à l'hôpital Beaujon. Au cours de la même anesthésie générale prévue dans le cadre du soin, avant et après traitement endovasculaire radiologique pour repermeabilisation de l'artère mésentérique supérieure, une mesure d'oxymétrie du tractus digestif supérieur sera réalisée par VLS au cours d'une endoscopie digestive haute spécifique à l'étude. Le consentement des patients sera demandé avant l'anesthésie. En cas d'urgence et devant l'impossibilité de recueillir le consentement, le consentement des proches (si présents) sera demandé avant le geste, et un consentement de poursuite sera obtenu du patient. En cas de refus du patient, ses données ne seront pas conservées pour la recherche.



Nombre de sujets nécessaires

Nous anticipons le recrutement d'environ 200 patients par an avec ischémie intestinale aiguë pour lesquels un geste endovasculaire sera réalisé. Nous espérons démontrer une sensibilité de la technique pour le diagnostic d'efficacité de la revascularisation de 98% avec un intervalle de confiance à 95% de [94,2% - 99,8%]. En conséquence, le nombre de sujets malades nécessaires à l'inclusion avec ischémie intestinale aiguë et échec de revascularisation

sera donc de 62. Compte tenu d'une prévalence d'efficacité de la revascularisation estimée à environ 70% (intuition clinique en l'absence de données de la littérature), parmi les patients avec ischémie intestinale aiguë pour lesquels un geste endovasculaire est réalisé, 138 non malades (avec ischémie intestinale aiguë et revascularisation efficace) seront inclus. Cet effectif de non malades permettra d'observer une spécificité de 97% [94,3 - 99,7].

Analyse statistique :

La performance de la mesure d'oxymétrie par VLS pour le diagnostic d'efficacité de la revascularisation après ischémie aiguë sera étudiée à l'aide d'une courbe ROC et calcul d'aire sous la courbe avec son intervalle de confiance à 95%. Un seuil d'oxymétrie pourra être déterminé par maximisation de l'indice de Youden (défini par sensibilité + spécificité -1).

8. Procédures en cours

- CPP demande en cours
- ANSM demande en cours
- CNIL demande en cours