

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE.

UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB-BLIDA-1-



FACULTÉ DE MÉDECINE.

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

**FACTEURS BIOLOGIQUES PREDECTIFS D'UNE FISTULE  
DIGESTIVE**

Thèse d'exercice de fin d'études.

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : juillet 2021

**Présentée par :**

- TALAILEF KHAOULA
- YAHIAOUI IMEN
- YEKDAH KENZA

**Encadrée par :**

**Dr SERIDJ NARDJESS**

Maître assistante en chirurgie générale ;  
Transplantation d'organes et de tissus

**Devant le jury :**

La présidente : Dr Bouzida Meriem

L'examinatrice : Dr Hamoudi Djamila

Année Universitaire : 2020 / 2021

## *Remerciements :*

*Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force, la patience, la volonté et le courage d'accomplir ce modeste travail.*

*Ensuite, nous adressons un grand remerciement à notre promotrice **Dr.SERIDJ Nardjess** qui nous a aidées tout au long de cette thèse, pour sa disponibilité, sa patience, ses remarques et ses conseils.*

*Je voudrais également remercier les membres du jury **Dr.HAMOUDI Djamila** et **Dr Bouzida Meriem** pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques.*

*Nous remercions aussi notre chef de département de pharmacie **BEN AZZIZ Warda** ainsi que son adjoint **Dr.BENOUAR***

*Enfin, nous adressons nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à réaliser ce travail.*

## *Dédicace :*

*El hamdoulillah de m'avoir accordé la force et de m'avoir guidé tout au long de la réalisation de ce travail, j'espère que ce travail sera une cause pour avoir votre satisfaction.*

*Aux personnes les plus chères au monde, à mes très chers parents **TALAILEF Mustapha** ; et **TALBI Salima***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma profonde gratitude pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.*

*Que ce travail soit le fruit de vos prières et sacrifices, et qu'Allah tout puissant vous accorde le paradis et vous procure santé, bonheur et longue vie.*

*À mon cher frère **Nouh** et ma chère sœur **Meriem**,*

*Merci d'être à mes côtés aux moments difficiles de ma vie. Merci pour votre sincère amour, et votre soutien inconditionnel. Que Dieu vous protège de tout mal.*

*A mon époux **Housseem BENAOUA**, pour son aide, son soutien, sa patience et sa compréhension.*

*À ma chère cousine **TALBI Amina**,*

*Merci d'être là. Pour tous les beaux moments passés ensemble, je t'aime et je te dédie ce travail, avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Merci pour ton amour.*

*À mes adorables amies **GAMOUDA Hadjer**, **TEKARRI Fella**,*

*Je vous remercie pour votre amitié et pour tous les moments inoubliables qu'on a passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*À mon fils **Wassim** et ma petite fille **Rima**, je vous aime et que dieu vous protège.*

*À mes trois famille **TALAILEF**, **TALBI** et **BENAOUA**, ma grand-mère Yamina, ma belle-mère et mon beau-père, mes tantes et oncle, à tous mes cousins et toutes mes cousines ainsi qu'à mes chère trinôme.*

*A tous ceux qui m'aiment et que j'aime.*

***Khaoula.***

## *Dédicace :*

*C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce travail :*

*À mes parents **YEKDAH Mohamed** et **HADJALI Nacera** source d'amour et d'affection,*

*Mon cher papa, aucun mot ne pourrait être assez fort pour exprimer toute la gratitude que je te porte, tu m'as prouvé ton amour par tes sacrifices et par ton soutien inconditionné toute au long de mon chemin,*

*Maman, sans toi et sans tes Dou'a je n'aurais jamais pu atteindre mes objectifs tu m'a toujours entouré d'affection et encouragé à donner le meilleur de moi-même.*

*À toi, mon mari, **Zine El Abidine** pour la confiance que tu m'as accordée, pour ta compréhension et ton soutien.*

*À l'être le plus cher de ma vie, ma fille qui n'a pas encore découvert ce merveilleux monde.*

*À ma sœur, **Fahima** celle qui a toujours été à mes côtés et qui n'a jamais cessé de m'encourager, je t'en remercie.*

*À mes frères **Wassim, Djamel** et **Houcine**, je vous aime.*

*À ma nièce **Yousra**, je te souhaite un avenir plein de bonheur et de réussites.*

*À toutes mes nièces et mes neveux, que Dieu vous bénisse.*

*À ma cousine et belle-sœur, **Soumia**, que tous tes rêves soient réels.*

*À mes oncles et mes tantes, mes cousins et cousines, et à toutes mes belles sœurs, Que ce travail vous apporte l'estime, le respect que je porte à votre égard et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé.*

*À mes chers trinômes **Imen** et **Khaoula**.*

*À tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.*

*Kenza.*

## **Dédicace :**

*Je dédie ce travail :*

*A ma maman chérie (Mon ange) **HAMIDI HASSIBA** pour son amour, ses encouragements et ses sacrifices. Tu es ma force et mon courage dans ma vie. Toi qui fais de moi la bonne personne.*

*A mon père **YAHIAOUI AHMED** pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'a donné.*

*A ma chère grand-mère **BOUROUILA HADDA** est la personne la plus idéale dans ce monde. Ton amour n'a pas de prix, il est inconditionnel et sincère. Merci mamie pour tout ce que tu as fait pour moi. Merci d'être toujours à mes côtés.*

*A mon grand-père, **HAMIDI MOHAMED** rabbi yerahmo.*

*A tous mes frères **ABDELRAHIM, CHAHINEZ, ABDELRAOUF, MOHAMED HICHAM.***

*A mes tantes et mes oncles*

*A mes deux familles **YAHIAOUI et HAMIDI***

*A tous mes amis et à tous ceux qui m'aident.*

*A mes chères trinôme **KENZA et KHAOULA***

**Imen**

# Sommaire

## Table des matières

### INTRODUCTION

|  |    |
|--|----|
| <b>I. Généralités sur l'appareil digestif : (1)</b> .....                          | 3  |
| A. Le pharynx :.....   | 3  |
| B. L'œsophage :.....   | 4  |
| C. L'estomac :.....  | 6  |
| D. Intestin grêle.....   | 14 |
| E. Le colon.....   | 17 |
| F. L'appendice :.....  | 18 |
| G. Les glandes annexées au tube digestif.....                                      | 20 |
| 1. Les glandes salivaires :.....   | 20 |
| 2. Le pancréas.....  | 21 |
| 3. Le foie.....  | 21 |
| <b>II. INFLAMMATION (2) (3)</b> .....  | 23 |
| A. Généralités.....  | 23 |
| 1. Définition :.....   | 23 |
| 2. Etiologies.....   | 23 |
| 3. Acteurs et déroulement de la réaction inflammatoire.....                        | 24 |
| 4. Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique.....                   | 24 |
| 5. Rôle de l'examen anatomopathologique au cours d'une réaction inflammatoire..... | 25 |
| B. Déroulement générale des différentes étapes de la réaction inflammatoire.....   | 25 |
| 1. Réaction vasculo-exsudative.....  | 25 |
| 2. La réaction cellulaire :.....   | 27 |
| 3. Détersion :.....  | 28 |
| 4. Réparation et cicatrisation :.....  | 29 |
| <b>III. Processus de cicatrisation de suture :</b> .....                           | 31 |
| A. Les trois phases du processus de cicatrisation :.....                           | 31 |
| B. Principales causes des retards de cicatrisation :.....                          | 32 |
| 1. Facteurs généraux :.....  | 32 |
| 2. Facteurs locaux :.....  | 33 |
| 3. Effets des principaux nutriments sur la cicatrisation :.....                    | 34 |
| <b>VI. Physiopathologie</b> .....  | 37 |
| A. Types de fistules digestives post-opératoires :.....                            | 37 |
| B. Classification selon le site d'anastomoses :.....                               | 37 |
| 1. Fistule oeso-jéjunale :.....  | 37 |
| 2. La fistule duodénale :.....   | 39 |
| 3. Fistule intestinale :.....  | 39 |

|   |    |
|---|----|
| 4. Fistule pancréatique :.....  | 39 |
| 5. Fistule gastro-jéjuno-colique :.....   | 40 |
| 6. Fistule anastomotique gastro-œsophagienne :.....   | 40 |
| C. Type de fistules selon le délai d'apparition de la fistule après l'intervention :.....   | 41 |
| D. Diagnostic :.....  | 41 |
| E. Les facteurs favorisant la survenue d'une fistule digestive anastomotique :.....         | 46 |
| <b>V. La prise en charge :</b> .....  | 50 |
| A. Stratégie thérapeutique .....  | 50 |
| 1. Principes généraux de la prise en charge .....   | 50 |
| 2. Chez un patient asymptomatique.....  | 50 |
| 3. En cas de retentissement clinique sans mise en jeu du pronostic vital .....              | 50 |
| 4. En cas de retentissement clinique avec mise en jeu du pronostic vital.....               | 51 |
| B. Traitement endoscopique des fistules anastomotiques après chirurgie œsogastrique : ..... | 51 |
| C. Traitement des fistules anastomotiques en chirurgie bariatrique. ....                    | 55 |
| D. Traitement des fistules après anastomose œsogastrique ou œso-jéjunale .....              | 59 |
| E. Traitement des fistules duodénales : .....   | 62 |
| F. Traitement des fistules gastriques après gastrectomie : .....                            | 63 |
| <b>Partie pratique:</b> .....   | 64 |
| <b>I. Objectif:</b> .....   | 65 |
| <b>II. Patients et méthodes :</b> .....   | 67 |
| <b>III. Résultats et discussion :</b> .....   | 69 |
| <b>IV. Conclusion :</b> .....   | 91 |
| <b>V. Résumé:</b> .....   | 92 |
| <b>VI. Bibliographie</b> .....  | 93 |



# Illustration

## Liste des figures :

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Figure 1 : Anatomie de pharynx.....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>Figure 2: Anatomie de l'œsophage. ....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>Figure 3: Représentation schématique des différentes parties de l'estomac. ....</b>                                     | <b>7</b>  |
| <b>Figure 4: La répartition de la muqueuse gastrique. ....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>Figure 5 : La muqueuse fundique et ses différents types cellulaires.....</b>  | <b>10</b> |
| <b>Figure 6: Jonction oeso gastrique et muqueuse cardiale. ....</b>  | <b>11</b> |
| <b>Figure 7: Muqueuse pylorique.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>Figure 8: Muqueuse pylorique.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>Figure 9: Anatomie de l'intestin grêle.....</b>   | <b>14</b> |
| <b>Figure 10 : Appareil digestif humain. ....</b>  | <b>19</b> |
| <b>Figure 11: Les glandes salivaires. ....</b>   | <b>21</b> |
| <b>Figure 12; Gastrectomie totale avec une anastomose oeso jéjunale.....</b>   | <b>38</b> |
| <b>Figure 13: Prothèse œsophagienne Wallflex Boston.....</b>   | <b>52</b> |
| <b>Figure 14: Prothèse œsophagienne Ultraflex Boston.....</b>  | <b>53</b> |
| <b>Figure 15: Oesophagectomie totale. ....</b>   | <b>55</b> |
| <b>Figure 16: Gastrectomie partielle by -pass en Y-de-Roux.....</b>  | <b>55</b> |
| <b>Figure 17; Sleeve gastrectomie.....</b>   | <b>56</b> |
| <b>Figure 18: Sonde naso-jéjunale.....</b>   | <b>57</b> |
| <b>Figure 19: Sonde de Pezzer.....</b>   | <b>58</b> |
| <b>Figure 20: Sonde gastrectomie.....</b>  | <b>58</b> |
| <b>Figure 21: Tube de drainage interne à double queue de cochon.....</b>   | <b>59</b> |
| <b>Figure 22: Stent couvert métallique extractible.....</b>  | <b>60</b> |
| <b>Figure 23: Clip hémostatique.....</b>   | <b>60</b> |
| <b>Figure 24: Clip Ovesco.....</b>   | <b>61</b> |
| <b>Figure 25: Un drain en T. ....</b>  | <b>62</b> |
| <b>Figure 26: Répartition selon le sexe.....</b>   | <b>69</b> |
| <b>Figure 27: Classification des patients selon les comorbidités. ....</b>   | <b>70</b> |
| <b>Figure 28: Classification des patients selon le score d'ASA.....</b>  | <b>70</b> |
| <b>Figure 29: Classification des patients selon l'indication chirurgicale.....</b>   | <b>71</b> |
| <b>Figure 30: La répartition des patients selon l'apparition d'une FA. ....</b>  | <b>72</b> |
| <b>Figure 31: La cinétique de taux d'hémoglobine chez les patients ayants des FA. ....</b>                                 | <b>73</b> |
| <b>Figure 32 : La cinétique d'HB médian chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi. ....</b>         | <b>74</b> |
| <b>Figure 33: Valeurs des GB chez les patients avec FA en fonction des jours de suivi. ....</b>                            | <b>75</b> |
| <b>Figure 34: La cinétique de taux médian des GB chez les patients avec et sans FA. ....</b>                               | <b>76</b> |
| <b>Figure 35: Cinétique de taux de CRP chez les patients avec FA. ....</b>   | <b>77</b> |
| <b>Figure 36: La cinétique de CRP médiane chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi. ....</b>       | <b>78</b> |
| <b>Figure 37: Cinétique de PCT des patients avec FA en fonction des jours de suivi. ....</b>                               | <b>79</b> |
| <b>Figure 38: La cinétique de taux médian de PCT chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....</b> | <b>80</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Figure 39: La cinétique d'amylasemie des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....</b>                                 | <b>81</b> |
| <b>Figure 40: La cinétique d'amylasemie médiane chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....</b>            | <b>82</b> |
| <b>Figure 41: La cinétique d'albumine des patients avec FA.....</b>  | <b>83</b> |
| <b>Figure 42: La cinétique de taux médian d'albumine chez les patients avec et sans FA... </b>                                       | <b>84</b> |
| <b>Figure 43: La cinétique de la glycémie des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....</b>                               | <b>85</b> |
| <b>Figure 44: La cinétique de taux médiane de la glycémie chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi. ....</b> | <b>86</b> |
| <b>Figure 45: La cinétique de VS des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....</b>  | <b>87</b> |
| <b>Figure 46: La cinétique de taux médian de VS des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi. ....</b>                | <b>88</b> |

**Liste des tableaux :**

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau 1</b> Montre le taux d'HB chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....                            | 73 |
| <b>Tableau 2:</b> Montre la cinétique de taux médiane d'HB des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....           | 74 |
| <b>Tableau 3:</b> Montre le taux médian des GB des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....                       | 75 |
| <b>Tableau 4:</b> Montre le taux médian des GB des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....                       | 75 |
| <b>Tableau 5:</b> Montre la cinétique de CRP des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....                                 | 76 |
| <b>Tableau 6:</b> Montre le taux médian de CRP des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....                       | 77 |
| <b>Tableau 7:</b> Montre la cinétique de la PCT des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....                              | 78 |
| <b>Tableau 8:</b> Montre la cinétique de taux médian de PCT des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....          | 79 |
| <b>Tableau 9:</b> montre la cinétique d'amylasemie chez les patients avec FA en fonction des jours de suivi.....                      | 80 |
| <b>Tableau 10:</b> Montre la cinétique de taux médian d'amylasemie des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....   | 81 |
| <b>Tableau 11:</b> Montre la cinétique d'albumine des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....                            | 82 |
| <b>Tableau 12:</b> Montre la cinétique de taux médian d'albumine des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....     | 83 |
| <b>Tableau 13:</b> Montre la cinétique de la glycémie des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....                        | 84 |
| <b>Tableau 14:</b> Montre la cinétique de taux médian de la glycémie des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi..... | 85 |
| <b>Tableau 15:</b> Montre la cinétique de VS des patients avec FA en fonction des jours de suivi.....                                 | 87 |
| <b>Tableau 16:</b> Montre La cinétique de taux médian de VS des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.....          | 87 |
| <b>Tableau 17:</b> Montre la valeur de p de chaque paramètre biologique en fonction des jours de suivi.....                           | 91 |

# **Introduction**

## INTRODUCTION

La fistule anastomotique est une complication majeure en chirurgie digestive, responsable d'une augmentation de la morbidité postopératoire, et première cause de mortalité après chirurgie d'exérèse digestive, avec une mortalité variant entre 18 et 60 %. Sa fréquence et ses conséquences varient en fonction de la localisation de l'anastomose sur le tractus digestif. Elle touche des sujets fragilisés, multi-opérés, en mauvais état général, souvent âgés et porteurs de tares.

Il s'agit d'une complication habituellement précoce, avec de multiples conséquences à court et à long terme.

À court terme, la FA peut mettre en jeu le pronostic vital du patient, de par ses conséquences septiques, mais aussi hémorragiques en particulier pour les fistules proximales avec haute activité enzymatique.

À long terme, la FA expose au risque de sténose anastomotique, avec des conséquences fonctionnelles pouvant altérer la qualité de vie.

Un diagnostic précoce et une prise en charge optimale et multidisciplinaire de la fistule anastomotique permettent de diminuer la morbi-mortalité postopératoire, donc l'identification de ses facteurs biologiques prédictifs est un prérequis indispensable à la prévention des FA.

# Discussion

## I. Généralités sur l'appareil digestif : (1)

L'appareil digestif est formé par un assemblage d'organe dont la diversité de structures anatomiques et microscopiques s'oppose à l'unicité de la fonction qui est d'assurer la réduction des aliments en molécules simples ; seules aptes à être absorbées et de fournir ainsi à l'organisme ces aliments glucide ; acides aminés ; vitamine ; etc. Dont il a besoin pour son maintien ; son activité ; et chez l'enfant ; sa croissance .A l'apport alimentaires rythmé par les repas correspondent des structures organisées pour un fonctionnement cyclique et pour étaler dans le temps l'absorption intestinale.

A partir de l'œsophage, la paroi digestive comporte quatre couches concentriques autour d'une lumière dont le diamètre varie d'un segment à l'autre. Ces quatre couches sont du dedans au dehors : la muqueuse, la sous muqueuse, la musculuse et la séreuse ou l'adventice.

- **La muqueuse** est délimitée par un épithélium dont le type correspond à la fonction du segment, situé au-dessus d'un chorion composé d'un tissu conjonctif lâche, très vascularisé, riche en cellules immunitaires organisées en formations lymphoïdes dont l'importance et la disposition sont variables et pourvu de glandes exocrines dont la structure varie selon les segments considérés.

La muqueuse se termine par la musculaire de la muqueuse appelée muscularis mucosae, formée de cellules musculaires lisses.

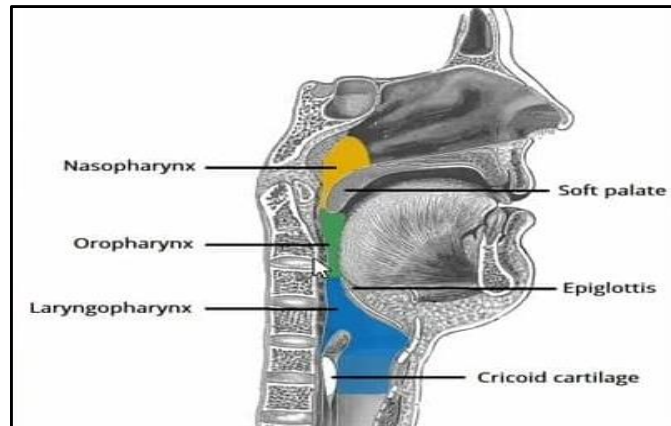
- **sous-muqueuse** elle est composée d'un tissu conjonctif plus dense contenant des vaisseaux sanguins et un réseau de nerfs sympathiques, le plexus de Meissner qui commande la motilité du tube digestif. C'est dans cette couche que l'on trouve les follicules lymphoïdes des organes lymphoïdes annexés au tube digestif (plaques de Peyer de l'iléon et appendice) et les glandes du duodénum.
- **La musculuse** elle est formée de cellules musculaires lisses disposées selon deux axes formant ainsi une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe. Entre les deux, des plexus nerveux, les plexus d'Auerbach assurent l'innervation végétative du tube digestif
- **La séreuse ou l'adventice** c'est une couche de tissu conjonctif dense vascularisée et comportant de nombreux adipocytes. Cette couche se termine par un mésothélium, qui est le feuillet viscéral du péritoine.

### A. Le pharynx :

Le pharynx est un conduit musculaire long de 12 à 15 cm, qui est fixé à la base du crâne et se continue par l'œsophage à la hauteur du cartilage cricoïde.

Le pharynx est le carrefour aéro-digestif. Il conduit l'air des fosses nasales au larynx et aux trompes d'Eustache ainsi que les aliments de la cavité buccale à l'œsophage qui le prolonge. Il comporte l'oropharynx, le nasopharynx puis le laryngopharynx et est constitué d'une muqueuse reposant sur une musculuse.





**Figure 1 : Anatomie de pharynx.**

1. La muqueuse pharyngée :

Elle comporte un épithélium malpighien (non kératinisé) dans sa partie digestive alors qu'il est de type respiratoire dans sa partie nasale. Le chorion est riche en fibres élastiques avec souvent des glandes muqueuses.

2. La musculuse :

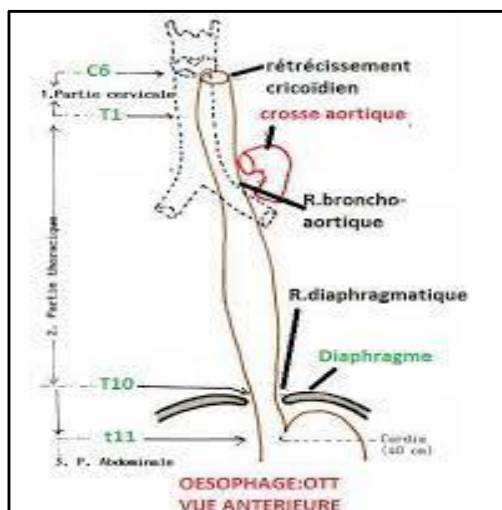
Elle est faite de faisceaux de muscles striés squelettiques qui se continuent avec ceux de l'œsophage.

B. L'œsophage :

L'œsophage est un tube musculaire rectiligne et flexible, qui transporte le bol alimentaire depuis le pharynx jusqu'à l'estomac. Il mesure environ 25 cm de long ; commence au bord inférieur du cartilage cricoïde à la hauteur des 6<sup>e</sup> – 7<sup>e</sup> vertèbres cervicales ; et s'abouche dans le cardia à la hauteur des 10<sup>e</sup> - 11<sup>e</sup> vertèbres thoraciques.

- Il parcourt ainsi différentes régions du corps et peut donc être divisé en trois segments :
  - Partie cervicale : Dans ce court segment, l'œsophage est adossé en avant de la colonne vertébrale et limité en avant par la trachée.
  - Partie thoracique : Dans cette partie thoracique de 16 cm de long environ, l'œsophage s'éloigne progressivement du rachis. Il est accompagné ventralement par la trachée jusqu'à la bifurcation trachéale à la hauteur de la 4<sup>e</sup> vertèbre thoracique. C'est à cette hauteur que croise l'arc aortique. La partie thoracique de l'aorte longe ensuite l'œsophage par la gauche et se place progressivement vers le bas de plus en plus derrière lui. Dans ce segment thoracique de l'œsophage, l'oreillette gauche du cœur est située immédiatement devant l'œsophage.

- Partie abdominale : elle ne mesure pas plus de 1 à 3 cm de long et comprend le segment situé entre le hiatus œsophagien du diaphragme, auquel elle est fixée par du tissu conjonctif, et l'estomac.
- L'œsophage présente trois rétrécissements.
- Le premier ou rétrécissement supérieur, la bouche œsophagienne, est située derrière le cartilage cricoïde et est constitué par les fibres circulaires de la musculature de l'œsophage. A ce niveau, la lumière a une section transversale qui ne peut pas dépasser un diamètre d'environ 14 mm et constitue donc le niveau le plus étroit.
  - Le second ou rétrécissement moyen, aortique, est situé à la hauteur de l'arc aortique et est éloigné du premier d'environ 10 cm.
  - Le troisième ou rétrécissement inférieur, diaphragmatique, est situé dans le hiatus œsophagien du diaphragme. A ce niveau, la paroi œsophagienne présente des faisceaux musculaires hélicoïdaux et des plexus veineux sous muqueux qui, tous deux, participent à l'épaississement pariétal du cardia.
- Sa paroi épaisse de 3 mm environ est constituée des quatre couches caractéristiques du tube digestif décrites précédemment.



**Figure 2: Anatomie de l'œsophage.**

### 1. La muqueuse :

- L'épithélium de l'œsophage fait suite à l'épithélium de la cavité buccale ; il est du même type, pluristratifié, pavimenteux, non kératinisé. On distingue une couche basale, une couche parabasale, une couche intermédiaire et une couche superficielle. On trouve dans cet épithélium des cellules de Langerhans situées dans la couche basale qui sont des cellules présentatrices d'antigène.

- Le chorion est de type dermo-papillaire, il possède des glandes situées dans sa partie supérieure et à proximité du cardia ainsi que quelques nodules lymphoïdes.
- La muscularis mucosae est épaisse, bien visible composée de cellules musculaires lisses organisées en faisceaux.

#### 2. La sous muqueuse :

Le tissu conjonctif qui compose cette couche comporte les glandes œsophagiennes sous muqueuses ; qui sont des glandes tubuleuses ramifiées composées de cellules à mucus.

#### 3. La musculuse :

La déglutition est un acte volontaire et de ce fait, dans le tiers supérieur de l'œsophage, les cellules musculaires de la sous muqueuse sont des cellules musculaires striées organisées en muscle strié ; dans le tiers moyen, on trouve des cellules musculaires striées et des cellules musculaires lisses alors que le tiers inférieur de la musculuse est formé de cellules musculaires lisses.

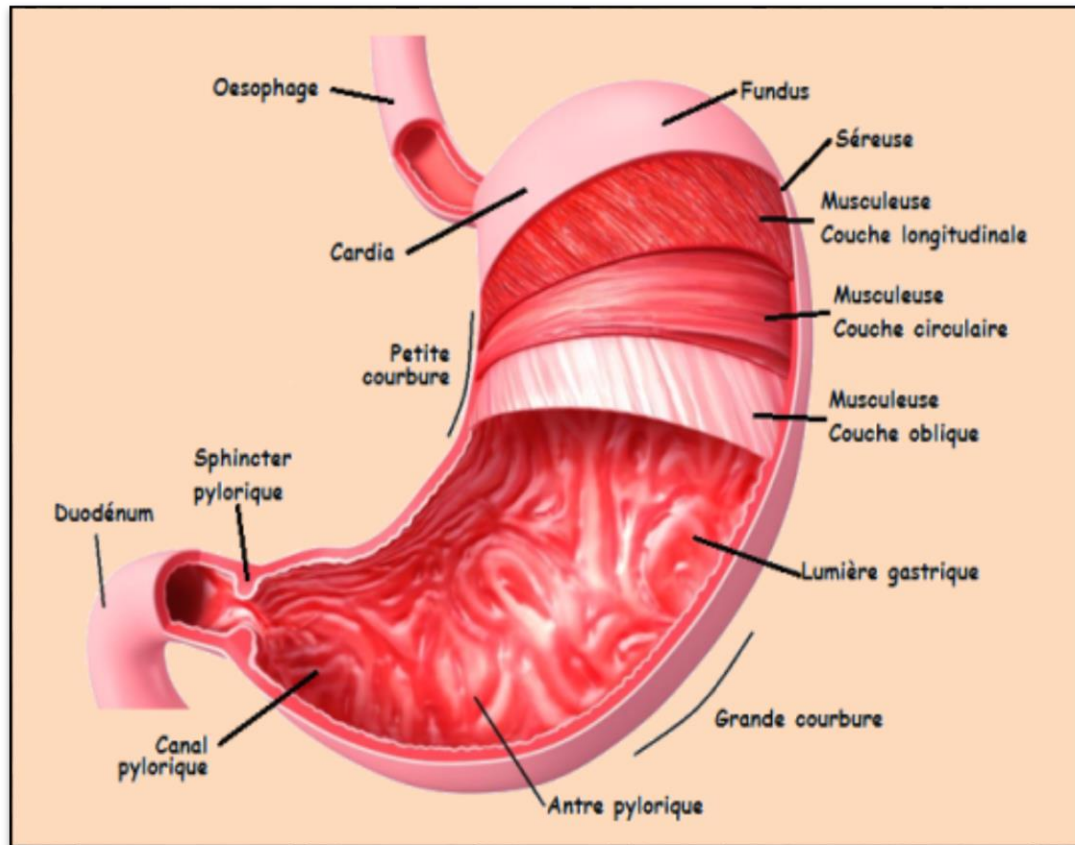
#### 4. L'adventice :

L'adventice c'est la tunique externe de l'œsophage qui rend l'œsophage solidaire des organes médiastinaux voisins

#### C. L'estomac :

C'est un organe creux, large, en forme de corne, intrapéritonéal. Il est situé dans le haut abdomen sous la coupole diaphragmatique gauche, en partie caché derrière le rebord costal gauche et s'étend largement de façon variable en fonction de sa forme et de son contenu dans l'épigastre.

- Le segment abdominal de l'œsophage s'ouvre à travers un orifice cardiaal dans l'entrée de l'estomac (cardia). C'est là que commence la grosse tubérosité, ou fundus gastrique. Celui-ci est situé sous la coupole gauche du diaphragme, forme la partie la plus haute de l'estomac et contient chez l'homme en position debout de l'air (poche à air gastrique). L'œsophage et le fundus gastrique sont séparés par un angle aigu, l'incisure cardiale. La partie principale de l'estomac est le corps gastrique. Il se continue par la partie pylorique, qui se divise en antra pylorique et canal pylorique et s'ouvre dans le duodénum à travers l'orifice pylorique entouré par le muscle du pylore.

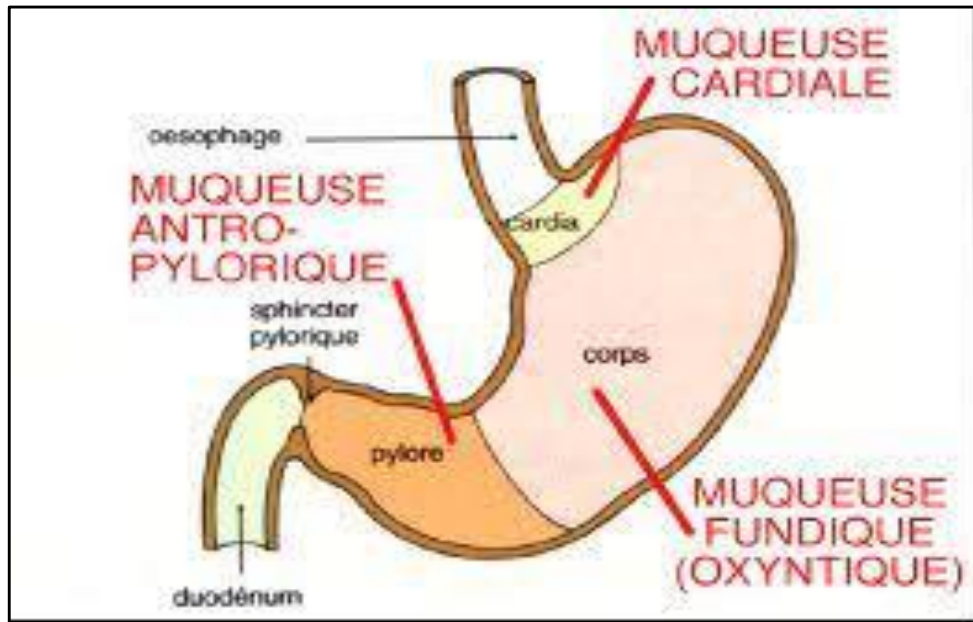


**Figure 3: Représentation schématique des différentes parties de l'estomac.**

- La paroi gastrique mesure environ 5 mm d'épaisseur. Elle est constituée par quatre tuniques :

1. La muqueuse :

La muqueuse épaisse de 0,3 à 1 mm, elle est formée de trois zones en continuité entre elles et dont l'épithélium superficiel est identique. Ces trois zones se distinguent par leurs localisations anatomiques et par la composition de leurs glandes. La muqueuse cardiaque occupe une étroite collerette de quelques millimètres autour de l'orifice œsophagien. La muqueuse pylorique correspond à la partie horizontale de l'estomac. La muqueuse fundique constitue tout le reste du revêtement gastrique, c'est-à-dire environ 80% de la surface : elle sera étudiée en premier



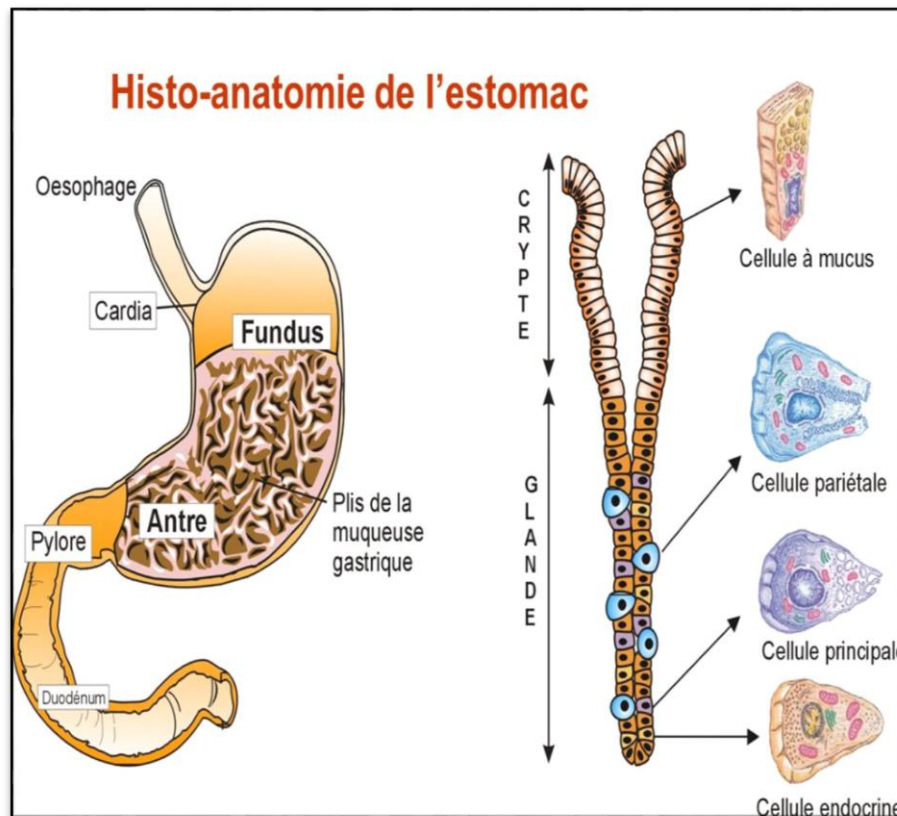
**Figure 4: La répartition de la muqueuse gastrique.**

a) Muqueuse gastrique fundique :

Elle épaisse d'environ 0.8 mm, elle est composée de cellules épithéliales formant l'épithélium superficiel, les cryptes et les glandes, d'un chorion et d'une musculaire muqueuse.

- **Epithélium superficiel et cryptes** : l'épithélium superficiel, ou épithélium de surface, est constitué par une couche unique de cellules prismatiques et jointives. Cet épithélium s'invagine en cryptes de quelques dixièmes de millimètres de profondeur : au fond de chacune s'ouvrent les glandes. Les cellules de l'épithélium superficiel et des cryptes sont muco-sécrétantes : les premières, d'environ 20 µm, sont plus hautes que les secondes. Le noyau ovoïde à grand axe longitudinal est situé un peu au-dessous du milieu de la cellule. Une grande partie de l'apex est occupée par un amas dense de « mucines » (variétés de glycoprotéines) donnant la réaction de l'acide périodique Schiff : mais chez l'homme, les réactions des mucines acides restent négatives. L'épaisseur du mucus intracellulaire diminue progressivement jusqu'au fond des cryptes.
- **Les glandes fundiques** : Les glandes fundiques ont un trajet rectiligne entre le fond des cryptes et la musculaire-muqueuse où elles se terminent en cul-de-sac. Leur lumière est étroite, souvent réduite à un mince interstice dans la moitié profonde des glandes. Une lame basale entoure les glandes.
- Celles-ci sont composées de 4 types de cellules inégalement représentées dont la répartition varie depuis la région superficielle de la glande (ou collet) à la profondeur. Ce sont les cellules à mucus, les cellules pariétales, les cellules principales et les cellules endocrines.

- Les cellules à mucus : (dites aussi cellules mucoïdes, cellule à mucus du collet ou des glandes) sont petites et déformées par les cellules pariétales voisines. Elles contiennent également des mucines acides carbonylées. En microscopie électronique, leurs granules sécrétoires sont hétérogènes, contenant une inclusion sphérique de densité différente. En plus des mucines, ces cellules contiennent de pepsinogène.
- Les cellules pariétales : sont des grosses cellules pyramidales ou ovalaires. Leur plus grande dimension mesure en moyenne 21 um. Elles doivent leur nom à leur situation excentrée par rapport à la lumière glandulaire qu'elles atteignent par leur extrémité effilée ou avec laquelle elles communiquent par un interstice entre l'apex des cellules mitoyennes. On les appelle aussi cellules bordantes. Leur noyau sphérique est central. Elles ont un cytoplasme éosinophile. Elles sont caractérisées, en microscopie électronique par la présence au niveau apical d'invaginations profondes de la membrane plasmique qui forment un canalicule sécréteur entouré par des tubules et des vésicules. Il n'y a pas de grains de sécrétion. Elles sécrètent l'acide chlorhydrique du suc gastrique grâce à une pompe à protons. La sécrétion est stimulée par la gastrine sécrétée par les cellules entérochromaffines composant les cellules à mucus cardiales. Les cellules bordantes sécrètent également une glycoprotéine, le facteur intrinsèque nécessaire à l'absorption de la vitamine B 12.
- Les cellules principales : sont les cellules les plus nombreuses de la partie profonde des glandes fundiques. Elles possèdent les organites habituels des cellules élaborant des protéines (REG abondant et appareil de Golgi) Leur cytoplasme est fortement basophile et présente des grains de sécrétion contenant du pepsinogène, précurseur de la pepsine.
- Les cellules argentaffines : sont des cellules endocrines dispersées sur la longueur des glandes (système endocrine diffus).



**Figure 5 : La muqueuse fundique et ses différents types cellulaires.**

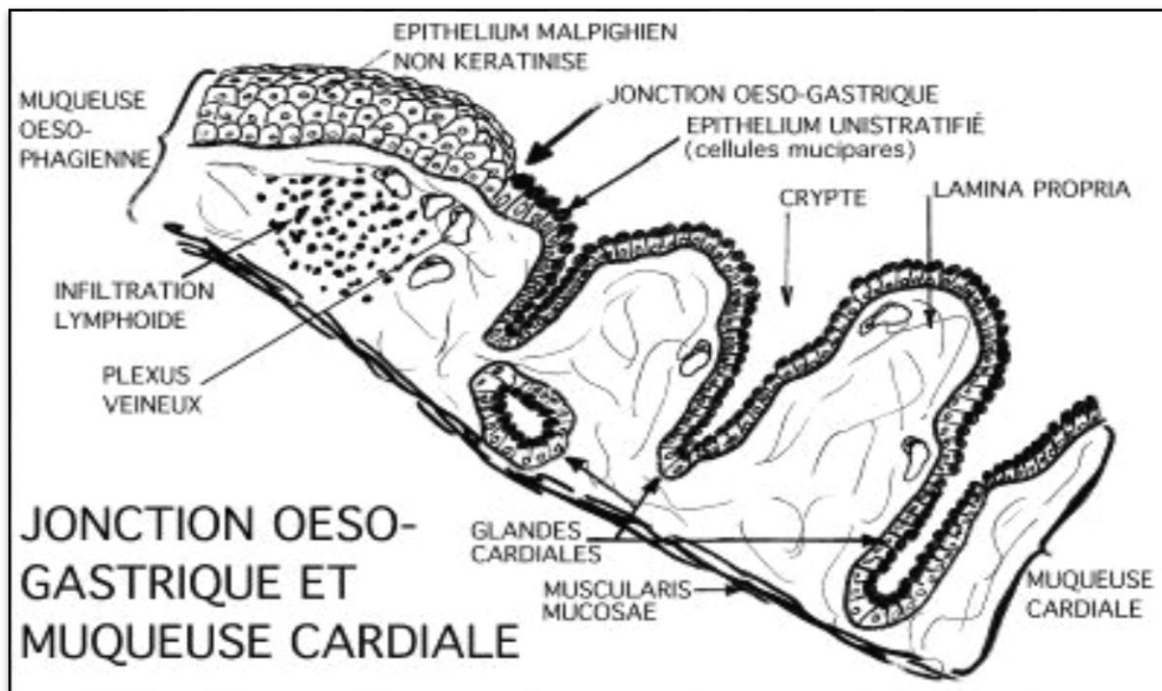
- **Le chorion** : il est très peu abondant entre les glandes où circulent des capillaires et des filets nerveux. On y trouve des lymphocytes et des plasmocytes, des mastocytes et quelques rare polynucléaires dans un tissu collagène lâche contenant quelque minces faisceaux musculaires remontant de la musculaire muqueuse.

Le chorion est plus riche en cellules et en capillaires autour des cryptes et du collet des glandes.

- **La musculaire muqueuse** : la musculaire de l'estomac est plus complexe que celle des autres territoires du tube digestif. C'est une nappe musculaire lisse, constitué de deux couches : une circulaire interne, une longitudinale externe (qui contient çà et là des cellules musculaires lisses à disposition circulaire). De petites faisceaux musculaires se détachent de la couche circulaire interne se dirigent vers la surface et s'insinuant entre les glandes. les uns restent grêles, les autre plus épais (relèvement mineurs et majeurs) font apparaître, par rétraction de petites saillies superficielles de la muqueuse (aires gastriques).

b) Muqueuse cardiale :

Son épithélium superficiel est identique à celui de la muqueuse fundique. Les glandes sont tubuleuses composées et formées de cellules à mucus identiques à celles des glandes pyloriques. Le passage de l'épithélium malpighien œsophagien à l'épithélium prismatique gastrique se fait brutalement. Le chorion et la musculaire muqueuse ne diffèrent pas de ceux de la muqueuse fundique.

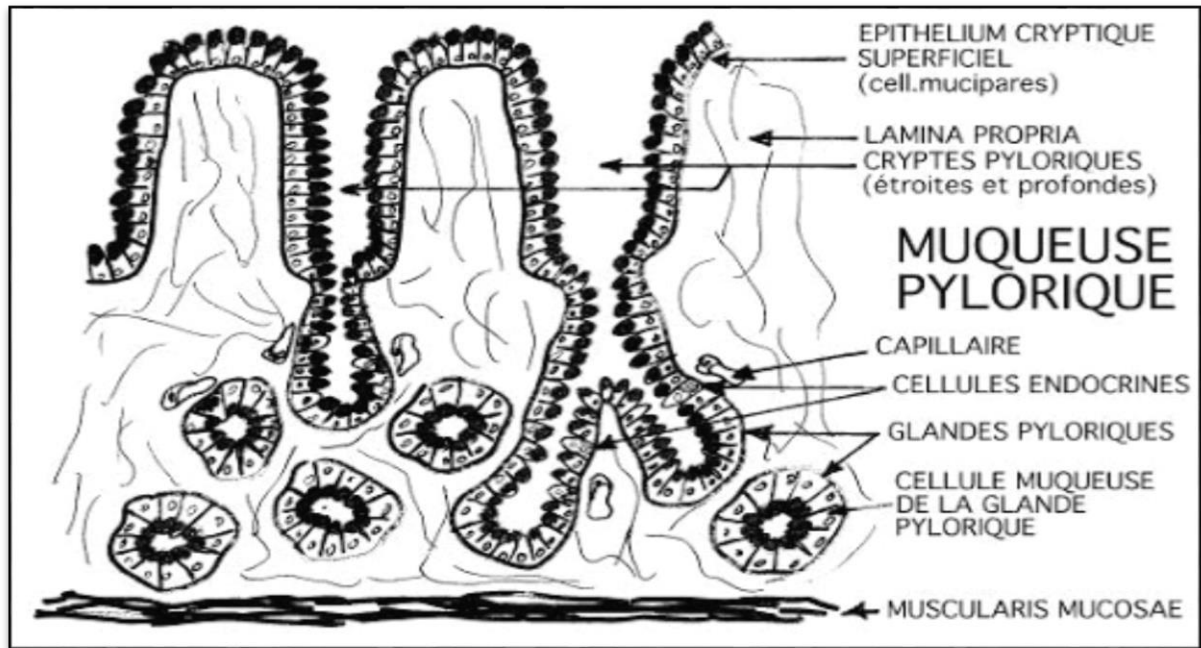


**Figure 6: Jonction oeso gastrique et muqueuse cardiale.**

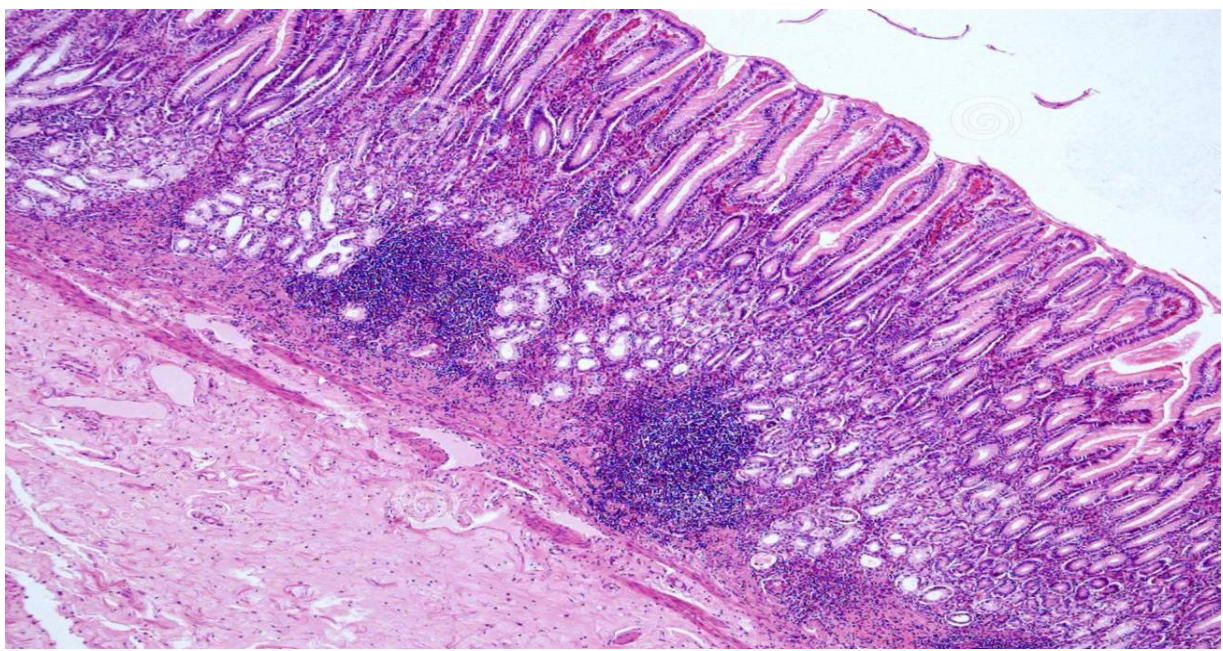
c) Muqueuse pylorique :

Son épaisseur ne dépasse pas 0,4 à 0,5 mm. L'épithélium superficiel et les cryptes sont composés du même type de cellules que dans la zone fundique, mais les cryptes sont plus profondes, s'enfonçant jusqu'à la moitié de l'épaisseur de la muqueuse. Les glandes tubuleuses composées sont appendues en grappes au fond des cryptes, elles sont sinueuses et tous les plans de coupe voisinent sur une même section. Elles sont composées de cellules exocrines et endocrines. Ces dernières parmi lesquelles se trouvent les cellules sécrétrices de la gastrine. Les cellules exocrines élaborent des mucines qui occupent la partie apicale de leur cytoplasme.





**Figure 7: Muqueuse pylorique.**



**Figure 8: Muqueuse pylorique.**

## 2. La sous muqueuse

Elle est constituée d'un tissu conjonctif assez dense, riche en plasmocytes, en mastocytes, en lymphocytes isolés et en polynucléaires éosinophiles. Cette tunique de l'estomac contient de gros vaisseaux artériels, veineux et lymphatiques formant de riches réseaux. Les artères proviennent des branches du tronc cœliaque anastomosées le long des courbures gastriques. Leurs apports sanguins s'échangent largement dans le réseau sous- muqueux. Il existe également des anastomoses artério-veineuses susceptibles de régulariser la circulation atteignant la muqueuse. Des artéριοles traversent la musculaire-muqueuse pour gagner la muqueuse. Les veines et les vaisseaux lymphatiques alimentés par les vaisseaux muqueux sont drainés par des troncs qui traversent la musculuse et circulent sous la séreuse.

## 3. La musculuse

Elle est formée de trois couches. L'externe est longitudinale, elle est en continuité avec son homologue œsophagienne qu'elle prolonge sous forme de faisceaux parcourant la petite et la grande courbure, la couche moyenne est circulaire et l'interne oblique. Ces deux dernières couches se regroupent dans la région pylorique et se prolongent avec la musculuse externe duodénale. La couche musculuse interne tapisse régulièrement toute la paroi gastrique et c'est son épaissement qui constitue le muscle pylorique. Une deuxième zone épaissie de la musculuse, confondue avec le muscle pylorique sur la petite courbure, croise obliquement les deux faces de l'estomac pour cravater la grande courbure à distance du pylore : sa contraction isole un canal intermédiaire, véritable sas, précédant le passage pylorique. Les fibres obliques dérivent de la couche circulaire interne de l'œsophage et se déploient en tapissant intérieurement les deux faces de la portion verticale de l'estomac. L'innervation extrinsèque est assurée par les pneumogastriques : l'intrinsèque, représentée par le plexus sous-muqueux de Meissner et le plexus myentérique d'Auerbach

## 4. La séreuse

Représentée par le feuillet viscéral du péritoine, elle tapisse presque toute la surface externe de l'estomac : sauf au niveau de la grosse tubérosité accolée au péritoine pariétal postérieur.

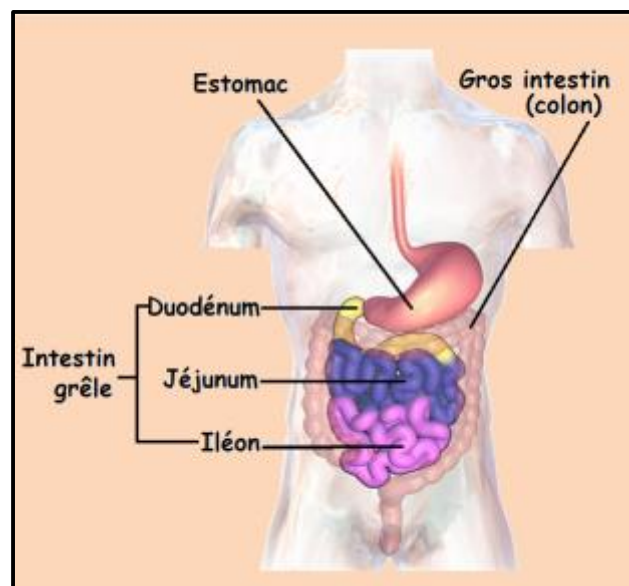
### ➤ Histophysiologie de l'estomac :

- Fonction **motrice** d'acheminement des aliments vers le duodénum
- Fonction **de digestion** par élaboration du suc gastrique
  - Sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules bordantes grâce à une pompe à protons. Cette sécrétion est stimulée par l'histamine, par l'acétylcholine et peut être freinée par des anti-histaminiques.

- Sécrétion de pepsinogène par les cellules principales qui se transforme en pepsine, enzyme des premières phases de digestion.
- Sécrétion de facteur intrinsèque par les cellules bordantes, protéine de transport de la vitamine B12, fixée et absorbée au niveau de la partie distale de l'iléon.
- Fonction **de protection** de la muqueuse gastrique grâce aux mucocytes, aux glandes cardiales et aux glandes pyloriques qui sécrètent du mucus. (Fonction exocrine).
- Fonction **endocrine** par les cellules du système diffus endocrinien qui synthétisent des hormones comme la gastrine qui stimule la synthèse d'HCl.

#### D. Intestin grêle

L'intestin fait suite à l'estomac au niveau du pylore. L'intestin grêle est un tube d'environ 5 m de longueur qui se divise en duodénum, court, situé autour du pancréas, en jéjunum qui correspondant environ aux 2/5 de l'intestin grêle et en iléon, qui représente les 3/5 distaux. La transition entre chaque portion est progressive. Les quatre couches décrites plus haut sont présentes au niveau de l'intestin grêle.



**Figure 9: Anatomie de l'intestin grêle.**

##### 1. La muqueuse :

l'augmentation de la surface d'échange pour augmenter l'absorption des nutriments est permise par plusieurs structures : la grande longueur de l'organe ; la présence de valvules conniventes (plis transversaux qui concernent la muqueuse et la sous muqueuse) surtout présentes au niveau du jéjunum, les villosités intestinales (structures étroites intéressant la muqueuse très longues au niveau du duodénum et du

jéjunum proximal) et les microvillosités du pôle apical (soit 350 m<sup>2</sup> de surface d'échange).

Chaque villosité est centrée par un axe conjonctif lâche contenant des capillaires fenêtrés situés au contact de la lame basale de l'épithélium de revêtement. La villosité est drainée par un canal lymphatique borgne : le chylifère. L'axe de la villosité est parcouru par de petits faisceaux de fibres musculaires lisses issus de la muscularis mucosae formant les muscles de Brücke qui viennent s'insérer sur la lame basale de l'épithélium

- **L'épithélium** de la muqueuse de tout l'intestin grêle est simple, prismatique composé de cellules prismatiques à plateau strié appelées entérocytes, de cellules caliciformes et de cellules endocrines.

- Les entérocytes : Le plateau strié des entérocytes correspond en microscopie électronique à des microvillosités : prolongements cytoplasmiques réguliers disposés parallèlement les uns aux autres et contenant des microfilaments d'actine, reliés aux protéines trans membranaires par des protéines accessoires (fimbrine et villine).

Les glycoprotéines de la membrane plasmique sont très abondantes au niveau des microvillosités et forment le glycolemme ou glycocalix (ou encore cell coat).

Au niveau du pôle latéral des entérocytes, des systèmes de jonction assurent l'étanchéité de l'espace intercellulaire (jonctions serrées les plus apicales : zonula occludens) et la cohésion des cellules (zonula adhérents et desmosomes).

- Les cellules caliciformes : Elles élaborent du mucus et sont dites à pôle ouvert. Les grains de sécrétion sont accumulés au pôle apical et refoulent le noyau dans la région basale qui est plus étroite.

- **Le chorion de la muqueuse** est un tissu conjonctif lâche contenant les glandes de Lieberkühn : L'épithélium des villosités se prolonge dans le chorion pour former les glandes de Lieberkühn qui comporte des entérocytes, des cellules à mucus, des cellules entérochromaffines et des cellules de Paneth.

Les cellules de Paneth sont regroupées à la base des glandes de Lieberkühn. Elles ont un cytoplasme basophile et élaborent des grains de sécrétion contenant du lysozyme, enzyme capable de détruire la paroi bactérienne. Leur cytoplasme est riche en lysosomes.

Toutes les cellules de l'épithélium ont une vie courte et sont constamment renouvelées à partir de cellules souches pluripotentes situées dans le col des glandes de Lieberkühn. Les cellules différenciées en entérocytes ou en cellules caliciformes migrent le long des villosités.

- **La muscularis mucosae** est fine tout au long de l'intestin grêle formée de quelques cellules musculaires lisses disposées de façon concentrique.
- **La muqueuse de l'iléon** : L'iléon est caractérisé par l'abondance croissante des cellules caliciformes et des glandes de Lieberkühn. De plus, au niveau de l'iléon, se trouvent les plaques de Peyer, organe lymphoïde annexé au tube digestif formé de follicules lymphoïdes qui sont situés dans le chorion de la muqueuse et qui s'étendent dans la sous muqueuse. En regard des follicules, l'épithélium perd ses villosités et forme un dôme où il apparaît entre les entérocytes des cellules M : cellules présentant au niveau de leur pôle basal des invaginations où viennent se loger des lymphocytes. Ces cellules sont des cellules présentatrices des antigènes provenant de la lumière intestinale. L'iléon se termine au niveau de la valvule iléo-caecale ou valvule de Bauhin. A ce niveau la composante circulaire de la musculature est renforcée pour constituer un sphincter.

## 2. La sous muqueuse :

Elle est sans particularité sauf au niveau du duodénum où elle comporte les glandes de Brunner. Ce sont des glandes tubulo-acineuses dont les canaux excréteurs traversent la muscularis mucosae et s'abouchent dans la lumière de l'intestin. Le produit de sécrétion est une mucine alcaline qui protège la muqueuse duodénale de l'acidité gastrique et élève le pH du contenu intestinal à une valeur optimale pour l'action des enzymes pancréatiques.

### ➤ Histophysiologie de l'intestin grêle :

- Fonction de digestion grâce au produit de sécrétion élaboré par les cellules de l'épithélium de revêtement, par les glandes de la muqueuse et par les glandes annexes (foie, pancréas) déversé dans la lumière intestinale.
- Fonction d'absorption des produits de la digestion (monosaccharides, acides aminés, acides gras et monoglycérides) augmentée par la surface d'échange importante.
- Fonction mécanique : Progression du bol alimentaire grâce à des ondes de contraction définissant le péristaltisme provoquées par la contraction et la relaxation des couches de la musculature (sous l'action de neurones intrinsèques de la paroi).
- Fonction endocrine grâce aux cellules appartenant au système endocrine diffus qui élaborent des hormones peptidiques ou de neurotransmetteurs.
- Fonction de défense immunitaire vis-à-vis des nombreux antigènes provenant de la dégradation de micro-organismes ou apportés par l'alimentation.

## E. Le colon

Il a une longueur d'environ 1 m 50 et comporte plusieurs parties : caecum, colon ascendant, colon transverse, colon descendant, sigmoïde rectum et anus mais tous ses segments ont la même structure histologique. Sa surface est dépourvue de tous replis et de toutes villosités.

### 1. La muqueuse

- L'épithélium de la muqueuse est simple, essentiellement composé de cellules à mucus et de quelques entérocytes qui jouent un rôle dans l'absorption de l'eau et des sels afin de concentrer les matières fécales. Le chorion contient les glandes de Lieberkühn, larges, composées principalement de cellules caliciformes qui sécrètent un mucus destiné à faciliter la progression du contenu intestinal et à protéger l'épithélium des matières.

### 2. La musculuse

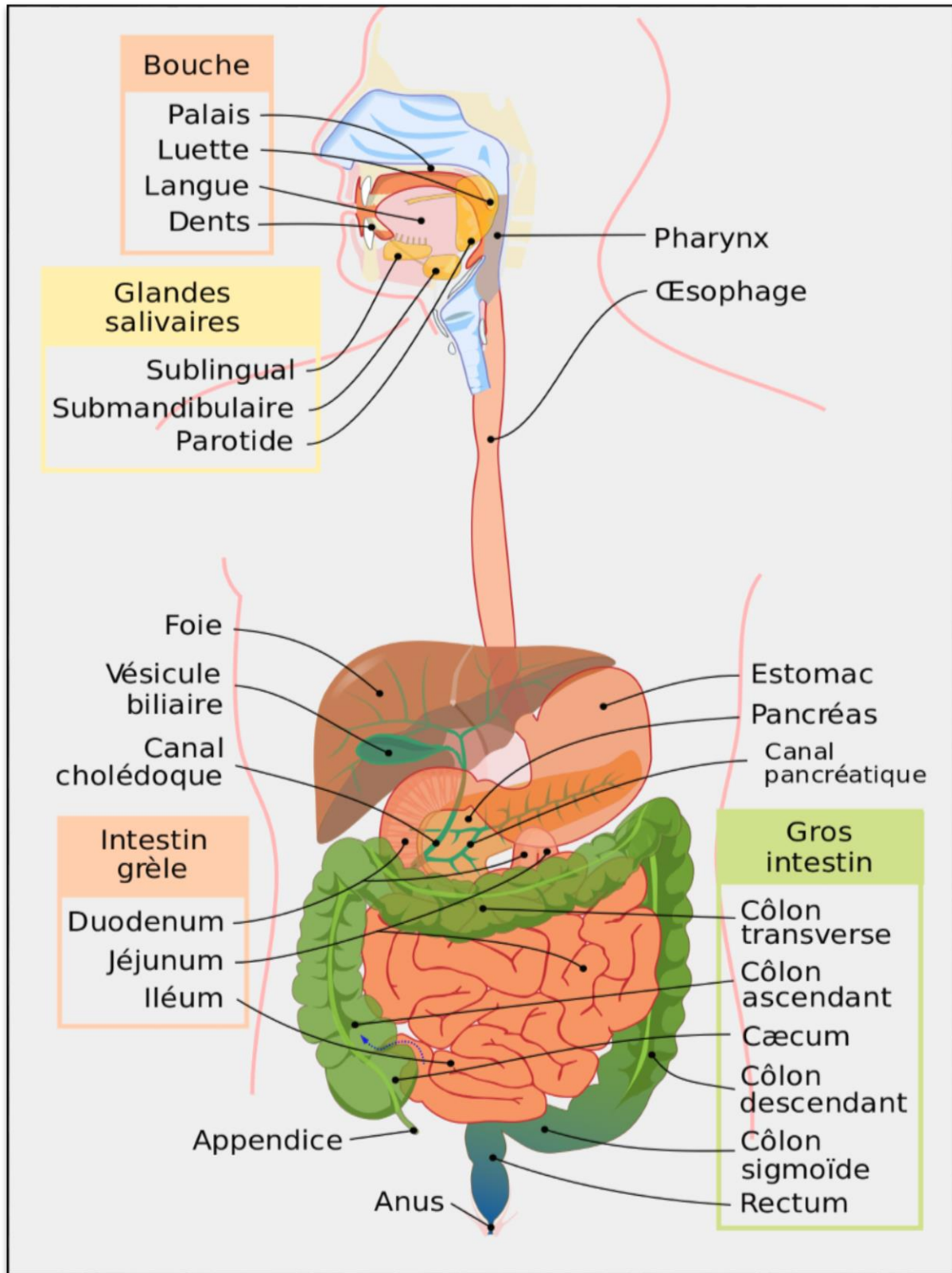
La musculuse est formée d'une couche circulaire interne fine et d'une longitudinale externe dont l'épaisseur n'est pas uniforme formant les bandelettes du colon. Au niveau de l'anus, la circulaire interne est épaissie et forme le sphincter anal interne. Un anneau circulaire composé de cellules musculaire strié forme le sphincter externe.

### ➤ Histophysiologie du colon :

- Fonction **de motricité** : stockage et brassage des matières grâce à des mouvements de contraction segmentaire et propulsion des matières vers le rectum par des mouvements longitudinaux
- Fonction **d'absorption** : résorption d'eau au niveau des entérocytes du colon droit
- Fonction **de sécrétion** : notamment du mucus des cellules caliciformes qui protège la muqueuse
- Fonction **de digestion** : assurée par la flore bactérienne, iodophile dans le colon droit (destruction de la cellulose), de putréfaction dans le colon gauche (destruction des débris cellulaires, des mucines et des protéines exsudées).

## F. L'appendice :

C'est un prolongement du caecum ayant une structure d'organe lymphoïde. A son niveau ; la muqueuse a perdu ses villosités ; la sous muqueuse est le siège de follicules lymphoïdes qui traversent la muscularis mucosae et viennent se terminer dans le chorion de la muqueuse. Ils sont repartis sur tout le pourtour de l'organe et sa musculature est peu épaisse.



**Figure 10 : Appareil digestif humain.**



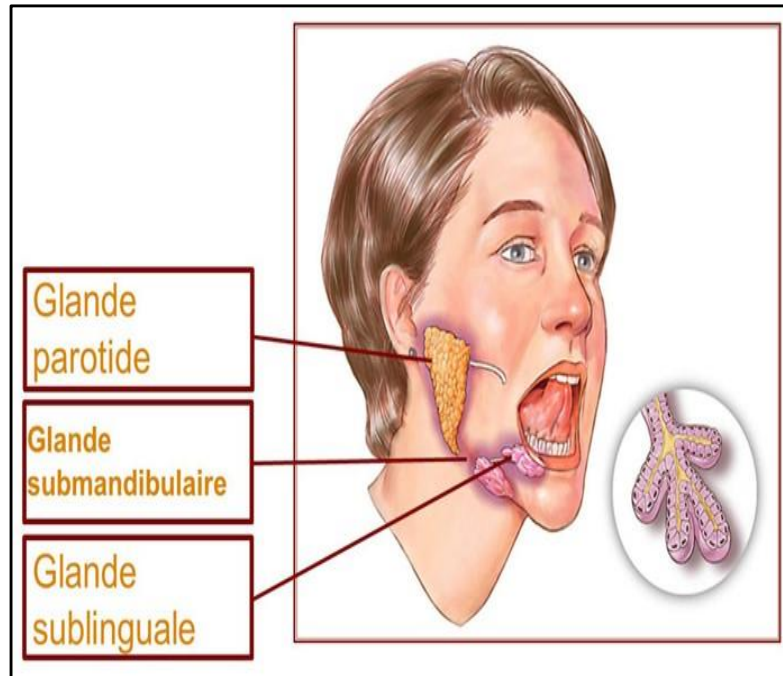
## G. Les glandes annexées au tube digestif

### 1. Les glandes salivaires :

Elles déversent dans la cavité buccale leur produit de sécrétion dont le mélange constitue la salive. Il existe deux groupes de glandes salivaires : les glandes accessoires formées de quelques amas d'éléments sécrétoires disposés dans le chorion de la cavité buccale et dans les travées conjonctives qui séparent les muscles de la langue et les glandes principales, composées, comportant de nombreux éléments sécréteurs et des canaux excréteurs, représentées par les glandes parotides, les glandes sous maxillaires et les glandes sublinguales.

- **Les glandes principales** : Elles sont entourées d'une capsule conjonctive qui envoie des travées dans le parenchyme délimitant ainsi des lobules. Leurs éléments sécréteurs sont formés d'acinus séreux et/ou de tubes muqueux (glandes acineuses, ou tubulo-acineuses). Le produit de sécrétion est collecté par des canaux dont le calibre est de plus en plus gros : faisant suite à l'élément sécréteur, le passage de Boll est un canal excréteur de petite taille (diamètre inférieur à celui des éléments sécréteurs) qui conflue avec les éléments voisins pour former des canaux de Pflüger : canaux intralobulaires bordés d'un épithélium cylindrique dont le calibre est de plus en plus important. Les canaux de Pflüger se réunissent pour former des canaux de grande taille extralobulaires situés dans les travées conjonctives provenant de la capsule ; ils sont formés d'une paroi cylindrique et se terminent par le canal excréteur de la glande.
- Les parotides : Elles sont placées de chaque côté de la face en avant des oreilles. Elles possèdent uniquement des éléments sécréteurs séreux sous forme d'acinus formés de cellules pyramidales délimitant une lumière très réduite. Chaque cellule est polarisée avec un pôle apical où se trouvent les grains de sécrétion (protéines enzymatiques : amylase, maltase, ribonucléase) et un pôle basal riche en organites nécessaires à la synthèse de protéines où est localisé le noyau. Les acinus sont entourés par des cellules myo-épithéliales. Les canaux excréteurs se terminent par un canal unique qui vient s'aboucher dans la cavité buccale.
- Les sous maxillaires : Elles sont situées sous la mandibule de part et d'autre de la ligne médiane. Elles possèdent une prédominance d'éléments séreux, identiques à ceux de la parotide, et des éléments muqueux qui sont généralement associés à une couche de cellules séreuses : ainsi, les tubes muqueux se terminent par un croissant séreux (croissant de Giannuzzi). Les tubes muqueux sont des formations allongées avec une lumière plus importante que celle des acinus. Les cellules glandulaires sont prismatiques et le pôle apical est rempli de mucus qui refoule le noyau et les organites vers la membrane basale. En coloration habituelle, le cytoplasme des cellules muqueuses apparaît clair.

- Les sublinguales : Elles sont composées uniquement par des tubes muqueux ; les éléments excréteurs sont identiques à ceux des glandes parotides et sous maxillaires. Les sublinguales.



**Figure 11: Les glandes salivaires.**

## 2. Le pancréas

Le pancréas est situé contre la paroi postérieure de l'abdomen et comprend trois parties : la tête entourée par le cadre duodénal, le corps et la queue. C'est une glande amphicrine hétérotypique (à la fois endocrine et exocrine composée d'éléments distincts) entourée par une capsule conjonctive qui envoie des travées dans le parenchyme, délimitant des lobules : le pancréas exocrine élabore des enzymes, les zymogènes et le pancréas endocrine sécrète les hormones qui régule le métabolisme des glucides.

- **Le pancréas exocrine** : c'est une glande composée formée par des acinus sécréteurs et des canaux excréteurs intra et extralobulaires. Les acinus ont une forme irrégulière : les cellules sont pyramidales, le pôle basal est riche en REG et les grains de zymogène sont stockés au niveau du pôle apical.
- **Le pancréas endocrine** : les éléments endocrine sont des amas de cellules élaborant des hormones : les îlots de Langerhans.

## 3. Le foie

C'est une glande volumineuse amphicrine homotypique : les hépatocytes ont une fonction exocrine qui est la sécrétion de bile et une fonction endocrine correspondant à la libération dans le sang de nombreuses substances. Le foie est situé dans le quadrant supérieur droit de la cavité abdominale. Il est placé en dérivation sur la circulation veineuse et va agir comme un filtre.

➤ **Histophysiologie du foie :**

- Rôle métabolique :
  - Métabolisme des glucides :

Si hyperglycémie, stockage des sucres alimentaires sous forme de glycogène (glycogénogénèse sous l'action de l'insuline par l'intermédiaire de récepteurs à insuline au niveau de la membrane de l'hépatocyte)

Si hypoglycémie, libération de glucose par glycogénolyse ou néoglucogénèse à partir de l'acide lactique et du glycérol par dégradation des triglycérides (récepteurs à glucagon sur membrane de l'hépatocyte)
  - Métabolisme des lipides : absorption au niveau de l'espace de Disse, de chylomicrons provenant des lipides alimentaires qui sont métabolisés soit vers la production d'énergie soit vers la synthèse de lipoprotéines.
  - Métabolisme des protéides : dégradation des peptides et des acides aminés d'origine intestinale
- Rôle de détoxification et d'excrétion : transformation de composés toxiques en dérivés moins nocifs, élimination par voie biliaire ou par voie sanguine, transformation enzymatique au niveau du REL, phagocytose par les cellules de Kupffer, excrétion de l'hémoglobine, excrétion d'hormones qui gagnent la bile par transcytose
- Rôle de digestion par la bile qui émulsionne les graisses du bol alimentaire
- Rôle de synthèse : albumine, fibrinogène, facteurs de coagulation et les protéines d'inflammation...etc.

## II. INFLAMMATION (2) (3)

### A. Généralités

#### 1. Définition :

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression tissulaire non spécifique.

Ce processus comprend :

- des phénomènes généraux, exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, le plus souvent par de la fièvre et éventuellement une altération de l'état général ;
- des phénomènes locaux : l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé.

Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de la réaction inflammatoire, mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation.

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation.

#### 2. Etiologies

Les causes de la réaction inflammatoire sont multiples et représentent les agents pathogènes. Ces causes déterminent des lésions cellulaires et tissulaires qui vont déclencher l'inflammation :

- infection : contamination par des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons) ;
- agents physiques : chaleur, froid, radiations ;
- agents chimiques : caustiques, toxines, venins ;
- traumatisme : blessure, intervention chirurgicale ;
- corps étrangers : exogènes ou endogènes ;
- défaut de vascularisation : réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie ;
- agression dysimmunitaire (anomalie de la réponse immunitaire, allergies, auto-immunité).

On doit souligner que :

- l'agent pathogène peut être endogène ou exogène ;
- les micro-organismes infectieux ne constituent qu'une partie des causes de l'inflammation ;
- un même agent pathogène peut entraîner des réactions inflammatoires différentes selon l'hôte, en particulier selon l'état des défenses immunitaires ;
- plusieurs causes peuvent être associées dans le déclenchement d'une réaction inflammatoire.

### 3. Acteurs et déroulement de la réaction inflammatoire

- L'inflammation fait intervenir des cellules, des vaisseaux, des modifications de la matrice extra-cellulaire et de nombreux médiateurs chimiques qui peuvent être pro ou anti-inflammatoires et qui peuvent modifier ou entretenir la réponse inflammatoire.
- Quelle que soit son siège, et la nature de l'agent pathogène, le déroulement d'une réaction inflammatoire présente des caractères morphologiques généraux et des mécanismes communs. Néanmoins, les différentes étapes présentent des variations liées à la nature de l'agent pathogène, à l'organe où se déroule la réaction inflammatoire, au terrain physiologique de l'hôte. Tous ces éléments conditionnent l'intensité, la durée de la réaction inflammatoire et l'aspect lésionnel.

### 4. Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique.

#### a) Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë représente la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses.

Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante.

#### b) Inflammation chronique

L'inflammation chronique correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques :

- les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus, ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe

en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées ;

- les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique. La phase aiguë vasculo-exsudative est passée inaperçue car brève ou asymptomatique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes et d'affections pour lesquelles les mécanismes dysimmunitaire sont prépondérants (ex : hépatite auto-immune).

5. Rôle de l'examen anatomopathologique au cours d'une réaction inflammatoire
- De nombreuses réactions inflammatoires sont morphologiquement non spécifiques. L'étude histologique des tissus lésés ne peut alors pas déterminer la cause de l'inflammation, mais en apprécie le caractère aigu ou chronique et apporte des éléments de pronostic. Cette évaluation du pronostic est fondée sur la sévérité de la destruction tissulaire, le risque de séquelles si l'inflammation répond mal au traitement, l'existence d'une régénération du tissu ou d'une cicatrice.

Dans certains cas, l'étude anatomopathologique peut orienter le clinicien vers la cause de l'inflammation : inflammations granulomateuses dites spécifiques et inflammations pour lesquelles l'agent pathogène est identifié par l'examen microscopique des tissus (virus, bactéries, parasites, champignons, corps étrangers).

## B. Déroulement générale des différentes étapes de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est un processus dynamique comportant plusieurs étapes successives : la réaction vasculo-exsudative, la réaction cellulaire, la détersion, la phase terminale de réparation et cicatrisation.

### 1. Réaction vasculo-exsudative

Elle se traduit cliniquement par :

- quatre signes cardinaux classiques de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur ;
- elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire, une diapédèse leucocytaire.
- **Congestion active** : Il s'agit d'une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. La congestion est déclenchée rapidement par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques.

- **Œdème inflammatoire** : L'œdème inflammatoire résulte du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques.

Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, est responsable de la douleur (également provoquée par certains médiateurs chimiques). Sa traduction microscopique est un aspect pâle, peu colorable et distendu du tissu conjonctif

L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques.

Rôle et conséquences de l'œdème :

- ✓ apport local de médiateurs chimiques et de moyens de défense (immunoglobulines, facteurs de la coagulation, facteurs du complément) ;
  - ✓ dilution des toxines accumulées dans la lésion ;
  - ✓ limitation du foyer inflammatoire par une barrière de fibrine (provenant du fibrinogène plasmatique), ce qui évite la diffusion de micro-organismes infectieux ;
  - ✓ ralentissement du courant circulatoire par hémococoncentration, ce qui favorise le phénomène suivant : la diapédèse leucocytaire.
- **Diapédèse leucocytaire** : La diapédèse leucocytaire correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel

Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes :

- ✓ margination des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire ;
- ✓ adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium ;
- ✓ passage trans-endothélial des leucocytes. Les leucocytes émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions intercellulaires des cellules endothéliales puis traversent la membrane basale grâce à une dépolymérisation transitoire provoquée par leurs enzymes.

## 2. La réaction cellulaire :

La réaction cellulaire se caractérise par la formation du granulome inflammatoire ou tissu de granulation inflammatoire.

### • **Composition cellulaire**

Le foyer inflammatoire s'enrichit rapidement en cellules provenant du sang ou du tissu conjonctif local.

- Du sang : polynucléaires, monocytes et lymphocytes. Après diapédèse, ces leucocytes quittent le territoire péri-vasculaire et migrent vers le foyer lésionnel par chimiotactisme. Les agents chimiotactiques, produits par les tissus altérés, par des bactéries et par les leucocytes déjà présents dans le foyer inflammatoire, se fixent sur des récepteurs membranaires des leucocytes, ce qui conduit à l'activation de leur cytosquelette et à leur mobilisation.
- Du tissu conjonctif local : fibroblastes, cellules endothéliales, mastocytes et macrophages résidents.

Localement certaines cellules vont se multiplier (c'est le cas des fibroblastes, lymphocytes, cellules endothéliales, et à un moindre degré des macrophages) et/ou vont se transformer ou se différencier.

- Accumulation de polynucléaires dont la durée de vie est courte (3–4 jours). Leurs enzymes sont libérées dans le foyer inflammatoire. L'apport de nouveaux neutrophiles doit être soutenu dans les phases initiales de l'inflammation par une production hématopoïétique accrue.
- Les monocytes deviennent des macrophages activés capables de phagocytose, de sécrétion de nombreux médiateurs et de coopération avec les lymphocytes pour le développement de la réaction immunitaire (présentation de molécules antigéniques aux lymphocytes). Leur durée de vie est plus longue que celle des polynucléaires.
- Transformation des lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des immunoglobulines ; activation des lymphocytes T : sécrétion de nombreux médiateurs, acquisition de propriétés cytotoxiques et coopération avec les lymphocytes B.
- Modification des fibroblastes en myofibroblastes : acquisition de propriétés contractiles et synthèse des constituants de la matrice extracellulaire.



La composition du tissu de granulation varie en fonction du temps. Les polynucléaires sont le stigmate morphologique de l'inflammation aiguë mais généralement après quelques jours ou semaines d'évolution, le granulome inflammatoire contient plus de cellules inflammatoires mononucléées que de polynucléaires. Il s'agit alors de macrophages et de cellules de la réponse immune (lymphocytes et plasmocytes). Ensuite progressivement, sous l'influence de facteurs de croissance, le tissu de granulation s'enrichit en fibroblastes et en cellules endothéliales formant des néo-vaisseaux. Il est alors également appelé bourgeon charnu. La composition du tissu de granulation varie aussi en fonction de la cause de l'inflammation : un type cellulaire peut prédominer sur un autre.

Tissu de granulation inflammatoire après quelques jours d'évolution

Les leucocytes mononucléés sont plus nombreux que les polynucléaires, au sein d'une matrice extracellulaire œdémateuse

- **Rôles du granulome inflammatoire**

- Assurer la détersion par les phagocytes (polynucléaires et macrophages).
- Développer une réaction immunitaire lymphocytaire B et/ou T.
- Sécréter de multiples médiateurs intervenant dans le recrutement cellulaire, la phagocytose, la défense immunitaire, et la modification de la matrice conjonctive.

Durant les phénomènes de chimiotactisme et de phagocytose, les leucocytes activés peuvent libérer des métabolites toxiques et des protéases dans l'espace extracellulaire, ce qui engendre des lésions tissulaires.

### 3. Détersion :

Elle succède progressivement à la phase vasculo-exsudative, et est contemporaine de la phase cellulaire.

La détersion peut être comparée à un nettoyage du foyer lésionnel : c'est l'élimination des tissus nécrosés (issus de l'agression initiale ou du processus inflammatoire lui-même), des agents pathogènes et de l'exsudat.

La détersion prépare obligatoirement la phase terminale de réparation-cicatrisation. Si la détersion est incomplète, l'inflammation aiguë va évoluer en inflammation chronique.

La détersion s'effectue selon 2 mécanismes : détersion interne et externe.

- **Détersion interne** : Il s'agit de l'élimination des tissus nécrosés et de certains agents pathogènes (micro-organismes infectieux, corps étrangers) par phagocytose,

tandis que le liquide d'œdème est drainé dans la circulation lymphatique et résorbé par les macrophages par pinocytose.

La phagocytose est définie par l'englobement dans le cytoplasme du phagocyte d'une particule étrangère vivante ou inerte, habituellement suivi d'une digestion de cette particule par les enzymes lysosomiaux. La digestion est complète ou incomplète avec des résidus rejetés hors de la cellule ou qui s'accumulent dans le macrophage. Les phagocytes sont représentés par les polynucléaires, capables de phagocyter des bactéries et des petites particules et par les macrophages capables de phagocyter les macro-particules.

- **Détersion externe**

- Spontanée : la détersion s'effectue par liquéfaction du matériel nécrosé (pus, caséum) et élimination par fistulisation à la peau ou dans un conduit naturel bronchique, urinaire, ou intestinal.
- Chirurgicale : la détersion s'effectue par parage chirurgical souvent indispensable lorsque les lésions sont trop étendues ou souillées.

#### 4. Réparation et cicatrisation :

La réparation tissulaire suit une détersion complète. Elle aboutit à une cicatrice si le tissu lésé ne peut régénérer (ex : neurones ou cellules musculaires myocardiques) ou lorsque la destruction tissulaire a été très importante et/ou prolongée.

La réparation peut aboutir à une restitution intégrale du tissu : il ne persiste alors plus aucune trace de l'agression initiale et de l'inflammation qui a suivi. Cette évolution très favorable est observée lors d'agressions limitées, brèves, peu destructrices dans un tissu capable de régénération cellulaire. Le processus de réparation implique de nombreux facteurs de croissance et des interactions complexes entre les cellules et la matrice extracellulaire pour réguler les proliférations et biosynthèses cellulaires.

Les étapes de la réparation tissulaire sont les suivantes :

- **Bourgeon charnu**

La réparation passe par la constitution d'un nouveau tissu conjonctif appelé bourgeon charnu qui prend progressivement la place du granulome inflammatoire et va remplacer les tissus détruits au cours de l'inflammation.

Le bourgeon charnu comporte des leucocytes du tissu de granulation, des fibroblastes et myofibroblastes, et des néo-vaisseaux sanguins. Au début, le bourgeon charnu possède une matrice extracellulaire lâche constituée principalement de glycosaminoglycanes, dont l'acide hyaluronique, de collagène de type III et de fibronectine. Le bourgeon charnu s'enrichit ensuite en fibres collagènes de type I, s'appauvrit en fibroblastes, néo-vaisseaux et leucocytes, et diminue de volume grâce à l'action contractile de myofibroblastes. Le bourgeon charnu évolue progressivement

soit vers une cicatrice soit vers la reconstitution d'un tissu conjonctif identique au tissu préexistant à l'inflammation.

Bourgeon charnu constitué de capillaires et d'une matrice extracellulaire lâche avec quelques leucocytes

- **Constitution d'une cicatrice**

La cicatrice est la marque définitive parfois laissée par le foyer inflammatoire après la phase de bourgeon charnu.

Elle est formée d'un tissu conjonctif fibreux (prédominance de collagène) prenant la place des tissus définitivement détruits. La structure d'une cicatrice se modifie progressivement pendant plusieurs mois.

Cicatrice cutanée : sous l'épiderme aminci, le derme est dense en collagène et les annexes pilosébacées et sudorales ont disparu

- **Régénération épithéliale**

Elle apparaît parallèlement à la réparation conjonctive. Les cellules épithéliales détruites sont remplacées par la prolifération des cellules épithéliales saines situées autour du foyer inflammatoire.

- Au niveau d'un revêtement (peau, muqueuses), l'épithélium régénère, depuis la périphérie jusqu'au centre de la perte tissulaire, dès lors que celle-ci est comblée par le bourgeon charnu. Cette régénération peut se faire sur un mode métaphasique (ex : régénération de l'épithélium cylindrique bronchique sous la forme d'un épithélium malpighien) ou un mode atrophique avec disparition de certaines fonctions spécialisées (ex : disparition de cils vibratiles).
- Au niveau d'un parenchyme (foie, glandes exocrines, rein, etc.) : la qualité de la régénération épithéliale dépend d'une part de l'importance de la destruction initiale du tissu (et notamment de l'intensité de la destruction de la trame conjonctive de soutien), d'autre part du pouvoir mitotique des cellules épithéliales.

### III. Processus de cicatrisation de suture : (3)

À la différence des plaies cutanées et des fractures osseuses, la suture intestinale concerne deux tissus différents, conjonctifs et épithéliaux, dont chacun doit assurer sa propre régénération.

A. Les trois phases du processus de cicatrisation :

- **Phase exsudative initiale** (3-4 j), c'est la phase vasculaire et inflammatoire. Elle est appelée aussi phase de détersion durant laquelle démarre le processus d'adhérence des lèvres de la plaie et le stade d'induction biochimique de la cicatrisation où la thrombine libère du fibrinogène en présence d'ions calcium et où apparaissent les monomères réactifs de la fibrine qui forment immédiatement des chaînes : l'anastomose du grêle, très robuste lors de sa confection peropératoire devient plus fragile à la fin de cette phase, vers le 4e jour postopératoire.
- **Phase proliférative** correspondant à la phase de bourgeonnement, qui se développe entre le 4e et le 10e jour ; elle est dominée par la multiplication rapide des fibroblastes dans la fibrine réticulée. C'est dans les fibroblastes qu'est synthétisé le collagène, principal constituant du tissu conjonctif, dont la qualité autant que la quantité garantissent la cicatrisation et la solidité de la suture, qui, vers le 12e jour, peut dépasser celle d'une anse normale.
- **Phase réparatrice terminale**, celle de l'épithélialisation, s'étend du 11e au 21e jour environ. La cicatrisation des sutures et des anastomoses est un processus complexe faisant intervenir les éléments cellulaires du tissu mésenchymateux dont les programmes de biosynthèse débouchent sur la production de quatre familles de macromolécules (collagène, élastine, protéoglycanes, glycoprotéines de structure).

Au cours du programme de cicatrisation, qui répète celui de l'hémostase normale, ces macromolécules, dont les différents types dépassent la trentaine, interviennent sous l'impulsion de très nombreux gènes de structure et de régulation, qui doivent être activés dans un ordre et une coordination chronologique rigoureusement programmés.

Le déroulement normal du programme de biosynthèse peut aboutir à deux résultats différents :

- Soit, dans les cas les plus courants, à la restitution ad integrum, c'est-à-dire à la régénération complète, sans discontinuité, des différentes couches de la paroi intestinale après anastomose, la sous-muqueuse, la musculuse et la sous-séreuse étant parfaitement différenciées, chacune ayant recouvert sa structure antérieure.
- Soit, dans d'autres cas, à la cicatrisation simple et efficace, mais exposant à une sténose ultérieure.

## B. Principales causes des retards de cicatrisation : (4)

### 1. Facteurs généraux :

- **Statut nutritionnel** : La dénutrition est reconnue comme un facteur de retard de cicatrisation. Les problèmes de plaies chroniques ou des retards de cicatrisation surviennent le plus souvent chez des patients polyopathologiques. La part de la dénutrition dans le retard de cicatrisation est parfois difficile à isoler de celle des pathologies associées. Chez des patients hospitalisés en chirurgie, notamment pour amputation, les complications locales au niveau de la plaie, surinfection ou retard de cicatrisation, sont plus fréquentes quand l'albuminémie est basse. Pourtant, dans différentes séries chirurgicales, l'intérêt d'une prise en charge nutritionnelle pré- ou postopératoire dans le but de prévenir les retards à la cicatrisation et les infections des plaies n'a pas été confirmé.
- **Corticoïdes** : À forte dose, les corticoïdes retardent la cicatrisation, essentiellement par leur action anti-inflammatoire (diminution de la migration leucocytaire et de la phagocytose macrophagique) et leur action inhibitrice sur la prolifération fibroblastique et épithéliale.
- **Tabagisme** : Le tabagisme réduit l'apport en oxygène par la production de carboxyhémoglobine et par la vasoconstriction de la micro-vascularisation due à la nicotine.
- **Âge** : La cicatrisation chez les sujets âgés est caractérisée par une diminution de la réponse inflammatoire, un ralentissement de la synthèse du collagène, de l'angiogenèse et de l'épithélialisation, peut-être dus à une diminution des capacités cellulaires à produire et à répondre aux facteurs de croissance.
- **Anticancéreux** : De par leur effet pharmacologique, les cytotoxiques freinent le processus de cicatrisation. En effet, ces médicaments altèrent les capacités de division cellulaire et en particulier les cellules à division rapide auxquelles s'ajoute leur effet immunosuppresseur retardant la cicatrisation.
- **Immunosuppresseurs** : Selon l'intensité de l'immunodépression c'est-à-dire la dose, le nombre d'immunosuppresseurs et leur effet cytotoxique, les patients greffés s'avèrent plus ou moins exposés à des retards de cicatrisation. Ceci peut entraîner des désunions des berges, des béances de l'anastomose, des retards à la reprise de la fonction de l'organe greffé, des disjonctions de l'anastomose d'organes et enfin des infections et des ré-interventions.
- **Anticoagulants** : Les anticoagulants (héparines, ou anti-vitamine K [AVK], ou anticoagulant oral direct [AOD]) affectent l'hémostase et donc pourraient avoir un impact sur la cicatrisation puisqu'ils favorisent les saignements et donc peuvent favoriser les complications infectieuses ou autres. Il s'agit d'un risque découlant de leurs propriétés pharmacologiques. Cependant, nous n'avons pas trouvé de cas rapportés ou d'études pharmaco-épidémiologiques robustes mettant en évidence

une augmentation de risque significative. Ce risque est signalé sur le site de l'Agence du médicament anglais.

- **L'insuffisance artérielle** : est responsable d'une hypoxie tissulaire. Les mécanismes impliqués dans la physiopathologie des ulcères de l'insuffisance veineuse sont nombreux et probablement intriqués. L'insuffisance veineuse provoque un ralentissement circulatoire avec hypoxie de consommation. La formation de manchons fibrineux péri-capillaires et les anomalies rhéologiques (hyperagrégabilité plaquettaire) altèrent la diffusion de l'oxygène au niveau tissulaire. La diminution de la fibrinolyse locale et un piégeage leucocytaire peuvent être à l'origine du relargage d'enzymes protéolytiques, de cytokines (TNF- $\alpha$ ) et de radicaux superoxydes responsables d'altérations endothéliales et de destruction tissulaire. L'importance respective de ces différents facteurs reste cependant discutée.
- **Le diabète** : est responsable d'hyperglycémie intracellulaire à l'origine de troubles neurologiques, d'angiopathies et de sensibilité aux infections, comme cela a déjà été discuté plus haut.
- **Déficits immunitaires** : Les déficits immunitaires altèrent, en fonction de leur type, la phase inflammatoire, les possibilités de détersion des débris nécrotiques et/ou la résistance aux infections
- **Anomalies génétiques** : Le syndrome d'Ehlers-Danlos et les déficits congénitaux en prolydase affectent la synthèse du collagène.
- **Troubles de la coagulation** : Les déficits en facteurs de la coagulation et les thrombopénies compromettent la formation du caillot initial et de la matrice provisoire de fibrine. Les états d'hypercoagulabilité et d'hyperviscosité, comme les syndromes myéloprolifératifs, retardent également la cicatrisation.

## 2. Facteurs locaux :

- **Micro-organismes** : La colonisation des plaies chroniques par des micro-organismes est très fréquente et peut aider au recrutement cellulaire lors de la phase inflammatoire. Cependant, quand elle est excessive ou qu'elle devient invasive vis-à-vis des tissus sous-jacents, la prolifération bactérienne augmente la consommation d'oxygène, abaisse le pH local, produit des toxines et augmente la consommation du complément. Tous ces facteurs peuvent entraîner une lyse cellulaire, dégrader la matrice extracellulaire et favoriser les micro-thromboses. Au taux inférieur à 105 germes par gramme de tissu, il est exceptionnel que la flore de surface entraîne des dégâts infectieux au niveau de la plaie.
- **L'hypoxie tissulaire** (insuffisance veineuse ou artérielle, insuffisance respiratoire, anémies...) est la principale cause des retards de cicatrisation. L'oxygène est effectivement nécessaire à la synthèse d'un collagène stable et de bonne qualité,

aux mécanismes de défense anti-infectieuse et intervient probablement dans les processus d'épithélialisation, de restauration de la jonction dermo-épidermique et d'angiogenèse.

- **Présence de débris nécrotiques ou fibrineux** : L'absence de déterision d'une plaie favorise la surinfection, source de retard de cicatrisation.
- **Hémostase** : La formation d'un hématome favorise la prolifération bactérienne et gêne la diffusion de l'oxygène. Dans l'insuffisance veineuse, la diminution de la fibrinolyse locale secondaire à la distension des veinules et la formation de manchons de fibrine péri-capillaire pourraient également jouer un rôle dans la physiopathologie des ulcères veineux.

### 3. Effets des principaux nutriments sur la cicatrisation :

- **Protéines et acides aminés** : Les carences protéiques affectent toutes les phases de la cicatrisation. Chez des animaux carencés en protéines, on observe une diminution de la formation de la matrice extracellulaire, de l'angiogenèse et de la maturation de la matrice, ainsi qu'une diminution des fonctions immunitaires humorales et cellulaires.
  - Certains acides aminés sont particulièrement impliqués dans le processus de cicatrisation. L'arginine aurait un rôle bénéfique dans la cicatrisation par son utilisation locale dans la plaie comme précurseur de la proline, facilitant la synthèse du collagène ou par la stimulation de la sécrétion de l'insuline et d'hormone de croissance qu'elle induit. Chez l'animal, la carence en arginine entraîne une diminution des dépôts de collagène dans la plaie et de la résistance de la cicatrice. De plus, des apports supplémentaires d'arginine chez des animaux non carencés augmentent la synthèse du collagène. Chez des sujets âgés sains, la supplémentation quotidienne par 30 g d'aspartate d'arginine pendant 14 jours augmente la quantité de protéines totales et de collagène sur des plaies expérimentales, mais reste sans effet sur l'épithélialisation.
  - D'autre part, la glutamine est un important substrat pour les lymphocytes et un précurseur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques pour les fibroblastes, fortement impliqués dans la cicatrisation.
- **Glucides** : Les glucides sont indispensables à la cicatrisation comme source énergétique. Pendant la phase de cicatrisation, il est observé un état d'hyper-catabolisme dû, d'une part à la synthèse des protéines nécessaires à la réparation tissulaire (principalement le collagène), d'autre part à la stimulation de la réponse immunitaire pour la déterision ou la défense contre l'infection. Chez les malades

jeunes tétra- ou paraplégiques, la présence d'escarres entraîne une augmentation de la dépense énergétique de repos, mais cela n'a pas été observé chez des malades âgés hospitalisés porteurs d'escarres.

Chez le diabétique, on observe une diminution des capacités de cicatrisation, étudiées dans des modèles expérimentaux chez le rat où une diminution de la synthèse de collagène, de la réponse inflammatoire, de l'angiogenèse et de l'épithélialisation a été observée. Ces effets sont réversibles par l'ingestion de vitamines A, C et par l'administration topique ou systémique d'insuline.

- **Lipides** : Les lipides et les acides gras sont des composants essentiels des membranes cellulaires et sont aussi utilisés comme sources énergétiques.
- **Micronutriments**
  - **Vitamine A** : est un antioxydant qui facilite l'afflux de monocytes et de macrophages au niveau de la plaie, ainsi que la différenciation et la prolifération des cellules épithéliales. La synthèse, la réticulation du collagène et la résistance à la traction sont augmentées. Une supplémentation par de très fortes doses de vitamine A a été proposée en cas de plaies sévères, mais son intérêt demande à être confirmé.
  - **Vitamine C** : La vitamine C est un antioxydant qui participe à la synthèse de collagène en tant que cofacteur indispensable des proline et lysine-hydroxylases intervenant dans la synthèse du collagène. Le déficit en vitamine C diminue les dépôts de collagène lors de la cicatrisation et perturbe l'angiogenèse, avec apparition d'hémorragies et diminution de la résistance des cicatrices. La supplémentation en vitamine C ou l'utilisation de doses supra physiologiques n'améliorent pas la cicatrisation chez les patients non déficients, mais pourraient être efficaces en cas d'agression ou de plaie sévère. Il faut corriger une carence en vitamine C en présence d'une plaie ou de facteurs de risque de dénutrition. Les apports recommandés sont de 100 à 120 mg par jour.
  - **Vitamine E** : La vitamine E semble avoir des propriétés anti-inflammatoire et anti-oxydantes chez l'animal en inhibant la peroxydation des lipides. Chez le rat diabétique, l'administration de vitamine E semble avoir une activité anti-oxydante (diminution des taux de malondialdéhyde et augmentation de l'activité glutathion peroxydase) et accélérer le processus de cicatrisation cutanée. L'intérêt ou non d'une supplémentation en vitamine E reste à déterminer par des études contrôlées chez l'Homme. Les apports conseillés chez l'adulte sont de 12 mg par jour.
  - **Zinc** : Le zinc est un composant essentiel de multiples métallo-enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN et de nombreuses protéines dont le



collagène. Il favorise la prolifération cellulaire, l'immunité et la résistance à l'apoptose. Les carences en zinc se caractérisent par une altération des fonctions lymphocytaires et neutrophiliques, pouvant donc compromettre la cicatrisation. Cependant, la supplémentation en zinc seul n'améliore pas la cicatrisation, sauf chez les patients présentant un faible taux sérique. Aujourd'hui, il n'existe pas de preuve d'un effet bénéfique de ce minéral antioxydant sur la cicatrisation des ulcères veineux et artériels de jambe, mais cela pourrait être dû à la survenue fréquente d'une hypoalbuminémie chez les patients concernés. Il est donc nécessaire d'être vigilant en présence d'une dénutrition ou d'un risque de dénutrition, et de supplémenter en cas de carence. Les apports recommandés sont de 10 à 12 mg par jour chez l'adulte.

## VI. Physiopathologie

La fistule se caractérise par la formation anormale d'une connexion ou d'un tunnel entre deux organes suite à la constitution d'un abcès qui va finir par s'ouvrir dans les organes voisins. (5)

La fistule digestive est l'une des complications postopératoires les plus redoutées avec la déhiscence anastomotique. Elle peut mettre en jeu le pronostic vital du patient par ses conséquences septiques (infections). Les troubles hydro électrolytiques, et la dénutrition. Quelle que soit leur cause, les fistules ont un impact considérable sur les patients et la société. L'augmentation des taux de morbidité et de mortalité, les coûts de soins de santé plus élevés pour le diagnostic et le traitement, les séjours prolongés à l'hôpital et le retour au travail retardé ne sont que quelques-unes des conséquences directes de cette condition.

### A. Types de fistules digestives post-opératoires :

Il existe plusieurs systèmes de classification des fistules. Les trois systèmes de classification les plus couramment utilisés sont basés sur des caractéristiques anatomiques, physiologiques (volume de sortie) et étiologiques (processus de la maladie). Utilisées en combinaison, ces classifications peuvent aider à fournir une compréhension intégrée et un schéma de gestion optimal de la fistule.

Anatomiquement, les fistules sont nommées en fonction de leurs composants anatomiques participants et peuvent être divisées en fistules internes et externes. Les fistules internes relient le tractus gastro-intestinal à un autre organe interne, l'espace péritonéal, l'espace rétro péritonéal, le thorax ou un vaisseau sanguin. Les fistules externes, qui surviennent fréquemment en postopératoire, sont des connexions anormales entre le tractus gastro-intestinal et la peau. (6)

### B. Classification selon le site d'anastomoses :

#### 1. Fistule oeso-jéjunale :

La fistule de l'anastomose oeso-jéjunale est une complication fréquente après gastrectomie totale pour cancer gastrique. La connaissance des facteurs de risque du lâchage anastomotique et les facteurs de succès pour la cicatrisation d'une suture intestinale permet de diminuer son incidence. La gastrectomie totale pour cancer est une intervention lourde, longue et susceptible d'entraîner des complications post-opératoires graves. Le rétablissement de la continuité après gastrectomie totale est assuré le plus souvent par une anastomose oeso-jéjunale sur une anse en Y selon ROUX. La principale complication observée en post opératoire est la fistule de l'anastomose oeso-jéjunale.

Les fistules asymptomatiques sont les plus fréquentes, vues au transit de contrôle avant réalimentation. Elles peuvent aussi être symptomatiques sous formes de douleurs diffuses,

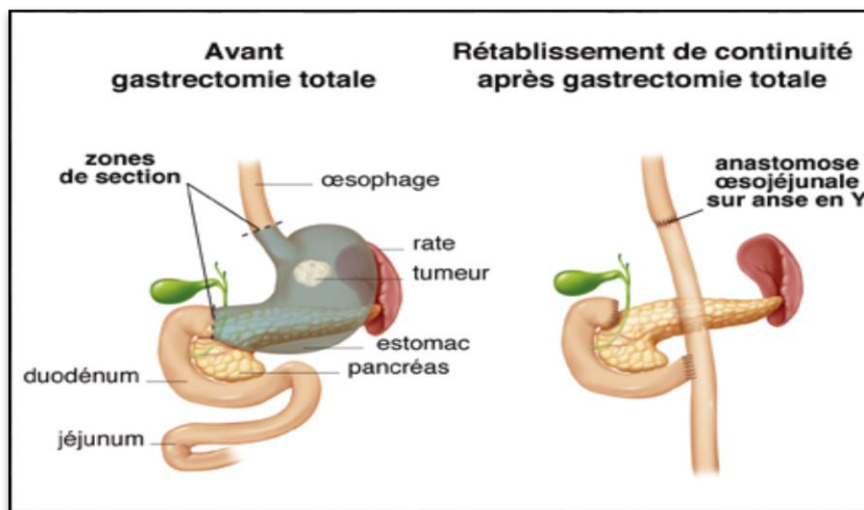
d'un syndrome infectieux, d'un drainage devenant productif, d'une péritonite ou d'une médiastinite.

La fistule de l'anastomose oeso-jéjunale est une complication redoutable après gastrectomie totale, c'est un tournant qui engage directement le pronostic vital. Afin de diminuer son incidence et réduire la mortalité post opératoire.

Le chirurgien doit tenir compte des facteurs prédictifs du lâchage de l'anastomose oeso-jéjunale à savoir :

- le stade tumoral avancé : d'où l'intérêt du diagnostic précoce et la pratique de la fibroscopie oeso-gastro-duodénale qui devrait être plus courante même pour une symptomatologie non spécifique.
- la localisation cardiale de la tumeur : et en absence de données dans la littérature on se pose la question du choix de la technique chirurgicale pour ces tumeurs, faut-il réaliser des gastrectomies totales ou des oeso-gastrectomies.
- le curage ganglionnaire extensif.
- la tranche de section œsophagienne envahit (examen extemporané).

Une étude statistique multi variée sur un effectif plus important permet certainement de mieux cerner les facteurs qui influencent la survenue de la fistule oeso-jéjunale après gastrectomie totale pour cancer. (7) (8)



**Figure 12; Gastrectomie totale avec une anastomose oeso jéjunale.**

## 2. La fistule duodénale :

La fistule duodénale est l'une des complications rares mais les plus graves de la chirurgie gastro-intestinale notamment après une gastrectomie totale ou semi totale pour cancer gastrique , qui est préoccupée par son état critique, sa difficulté de traitement et sa mortalité élevée ( malgré le taux d'incidence relativement faible, le taux de mortalité reste élevé de 7 à 67%).Les principaux facteurs de risque peuvent être la de vascularisation du moignon duodéal ou sa fermeture chirurgicale inadéquate, une inflammation de la paroi duodénale ,une hématome locale, une atteinte néoplasique de la ligne de résection , un placement incorrect du drain abdominal et une distension postopératoire duodénum due à une obstruction distale. Autres sont liés aux caractéristiques du patient (Age avancé, cirrhose, diabète, maladie cardiaque, altération de l'état nutritionnel (hypoalbuminémie préopératoire ou anémie). La principale stratégie de traitement de la fistule duodénale est de déterminer la cause de la maladie et son point clé est la prévention, y compris le soutien nutritionnel péri opératoire parentéral et entérale, l'amélioration active de l'hypo protéinémie, évitement de l'ischémie du moignon par un duodénum séparé excessif en peropératoire, la nutrition parentérale et entérale, la suppression de l'acide, l'inhibition enzymatique, le traitement anti-infectieux et le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et acide-base. La méthode à double tube, la décompression duodénale et le drainage péritonéal peuvent réduire les complications liées à la fistule duodénale, puis réduire la mortalité, ce qui peut sauver la vie des patients. (9) (10)

## 3. Fistule intestinale :

Les fistules intestinales sont le résultat d'un processus qui commence par une fuite du contenu intestinal, soit due à une blessure, soit à une déhiscence de suture d'une anastomose intestinale, dans la cavité péritonéale, un tube de drainage ou à travers la plaie opératoire. Une fistule déjà constituée est la définition classique d'une « communication anormale entre deux épithéliums » étant la plus fréquente entre la muqueuse intestinale et la peau « fistule muco-cutanée » mais toute combinaison attendue peut se produire : entéro-entérique, entéro-vessie, etc.

Plus de 80% des fistules intestinales sont secondaires à des complications de chirurgie abdominale ou à un traumatisme abdominal. Sa prise en charge est conservatrice dans un pourcentage élevé et moins de 20% nécessite une fermeture chirurgicale. Cependant, les pathologies associées à ce type de fistule, telles que les collections intra-abdominales, les lésions cutanées, les abcès et la septicémie sont très fréquentes, nécessitant une prise en charge locale et générale hautement spécialisée. (11)

## 4. Fistule pancréatique :

Selon l'International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF), il définit la fistule pancréatique comme toute sortie de drain mesurable le premier ou après le troisième jour postopératoire avec un taux d'amylase supérieur à trois fois la limite supérieure de la normale pour chaque institution spécifique. (12) (13)

La fistule pancréatique postopératoire (FPOP) est une complication postopératoire potentiellement mortelle. Parmi les complications postopératoires, la FPOP sévère reste la

plus préoccupante car elle peut entraîner une hémorragie massive. Divers facteurs de risque de fistule pancréatique postopératoire (FPOP) sont identifiés, notamment un canal pancréatique principal étroit, une texture pancréatique molle, une transfusion sanguine péri opératoire, un indice de masse corporelle (IMC) élevé et une sarcopénie, La sarcopénie est définie comme ayant une masse squelettique inférieure de 2 écarts-types à la moyenne des jeunes adultes en bonne santé. Un soutien nutritionnel préopératoire et des programmes de réadaptation visant à réduire le risque de FOP sont souvent mis en œuvre pour les patients atteints de sarcopénie et de mauvais état nutritionnel. (14)

La FPOP peut entraîner une infection cœliaque. L'infection cœliaque non seulement cause mais peut également aggraver la FOP si elle est difficile à contrôler. En outre, un mauvais contrôle de la fistule pancréatique et de l'infection cœliaque peut également entraîner des complications considérables, telles que des saignements intra-abdominaux, des troubles de la vidange gastrique, une septicémie et d'autres complications. Ces complications sont importantes car elles peuvent entraîner une hospitalisation plus longue. La PCT est précieuse pour la prédiction précoce de la fistule pancréatique après pancréaticoduodénectomie. (15)

#### 5. Fistule gastro-jéjuno-colique :

C'est une ouverture par perforation dans le côlon transverse d'un ulcère du jéjunum ou d'un ulcère peptique évoluant sur l'anse jéjunale efférente après gastro-entérostomie. (16)

La fistule GJC est une complication rare après gastrojéjunostomie. Les fistules GJC peuvent survenir en postopératoire dans le contexte d'un ulcère gastroduodéal ou d'une maladie gastro-intestinale maligne.

Les fistules GJC ont souvent entraîné des complications graves et ont été associées à une mortalité élevée en raison du mauvais état nutritionnel des patients affectés. Après l'introduction de la nutrition parentérale et des soins intensifs dans les années 1970, davantage de patients atteints de fistules GJC ont pu subir une résection en bloc élective en une étape, comme préconisé à l'origine par Marshall et Knud-Hansen. La plupart des patients pouvaient bien tolérer l'opération sans avoir besoin de soins postopératoires. Le diagnostic est simple si une fistule GJC est suspectée. Les séries GI supérieures avec suivi de l'intestin grêle ou lavement avec contraste soluble dans l'eau semblent être des outils de diagnostic plus sensibles que l'endoscopie. Les résultats négatifs à l'endoscopie n'excluent pas le diagnostic d'une fistule GJC. Une résection en bloc en une étape est réalisable si l'état général du patient est bon ou peut être maintenu pendant un temps de repos intestinal avec NPT. (17)

#### 6. Fistule anastomotique gastro-œsophagienne :

Le cancer de l'œsophage est le huitième cancer le plus fréquent et la sixième cause de décès par cancer dans le monde. La résection gastro-œsophagienne est le traitement standard du cancer de l'œsophage résécable. Cependant, une fistule anastomotique reste une complication post-œsophagectomie potentiellement mortelle. (18)

C. Type de fistules selon le délai d'apparition de la fistule après l'intervention :

- Les fistules précoces (premières 48 heures).
- Les fistules secondaires (du 3<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour postopératoire).
- Les fistules tardives (au-delà du 15<sup>e</sup> jour postopératoire). (19)

D. Diagnostic :

Certaines études montrant que la formation de fistules est plus fréquente après une intervention chirurgicale, exemple pour un cancer que pour une maladie bénigne. La déhiscence anastomotique est l'une des pires complications pouvant survenir après la résection du tube digestif allant de la perturbation de l'équilibre hydro-électrolytique à la septicémie et même à la mort, ce qui augmente considérablement la morbidité, la mortalité, la durée du séjour à l'hôpital et les coûts des soins. La déhiscence anastomotique produit des symptômes non spécifiques et la douleur ne doit pas être considérée comme un symptôme cardinal car il est très difficile de différencier la douleur postopératoire habituelle de celle provoquée par une péritonite secondaire à une fuite anastomotique ; Il est également possible de trouver des altérations des signes vitaux, principalement de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque. Ils peuvent également avoir des problèmes psychologiques, y compris de l'anxiété au cours de leur maladie, et une mauvaise image corporelle due au fluide de drainage malodorant. Le diagnostic nécessite un indice de suspicion élevé chez un patient avec une évolution inhabituelle. La différenciation des concepts de déhiscence anastomotique et de fistule doit être prise en compte. Cette revue intègre des contributions à l'incidence et aux facteurs de risque, à la classification, à la prévention et au traitement (20).

1. Les manifestations cliniques :

Le délai moyen d'apparition des symptômes était de 3 à 7 jours avec des extrêmes de 1 à 11 jours du postopératoire.

Une FA peut se manifester par différents tableaux cliniques, allant de l'absence de symptômes au choc septique avec mise en jeu du pronostic vital. Un diagnostic précoce, même devant des signes frustrés, est le garant d'une moindre gravité du tableau clinique et de ses conséquences éventuelles. Lorsque la FA est parfaitement dirigée, le patient est le plus souvent asymptomatique, et le diagnostic est fait en raison de l'issue anormale de liquide digestif dans les drains. Si la FA n'est pas bien drainée, le patient présente des signes généraux associés à des symptômes thoraciques ou abdominaux en fonction de la localisation de l'anastomose. Le diagnostic doit être évoqué devant un état général rapidement altéré, une fatigue, une perte d'appétit ou parfois des troubles neurologiques isolés sous forme de confusion.

L'hyperthermie et la tachycardie sont présentes dans plus. Dans les suites d'une intervention souvent difficile, qu'il s'agisse d'une réintervention ou d'une intervention en urgence, trois types de signes doivent être guettés qui prononcent la phase de constitution de la fistule ; ce sont :

- Les signes infectieux : fièvre (hyperthermie)  $\geq 39^{\circ}$  (valeur normale est de  $37^{\circ}$ ), sueurs, signes péritonéaux (douleur abdominal ; vomissement, Arrêt de transit ; Diarrhée ; grande fatigue).
- Les signes d'occlusion : l'association d'une occlusion à un syndrome péritonéal ou infectieux est évocatrice. A noter que l'émission d'une selle diarrhéique précoce ou de rectorragie peut être constatée à cette phase.
- Les signes pariétaux : ils peuvent d'emblée attirer l'attention alors que les suites opératoires paraissent simples. Un abcès de paroi laisse craindre une désunion de la cicatrice, les points totaux sectionnent la paroi ; un orifice de drainage, alors que le drain est déjà retiré, devient inflammatoire et productif. (21) (22)

## 2. Les manifestations para cliniques :

### a) Bilan biologique :

- Dosage de la FNS (Une hyperleucocytose  $\geq 10000$ GB/mm<sup>3</sup>, anémie, thrombopénie)
  - La CRP (la protéine C réactive) augmente. (Valeur de référence  $\leq 6$ mg/L) et la VS (vitesse de sédimentation) augmente (bon marqueur d'inflammation).
  - Dosage de la créatinine (Une insuffisance rénale)
  - Ionogramme sanguin (L'hypokaliémie signifie la présence d'un trouble hydro-électrolytique)
  - Dosage de l'albumine et le pré albumine (Une hypo albuminémie) valeurs de référence par ordre 35 à 50g/L et 0.2 à 0.4g/L
  - Dosage de la prothrombine (Un taux de prothrombine diminue)
  - Le dosage de lipase dans le liquide de drainage à J3 postopératoire a permis de confirmer une fistule pancréatique ainsi que l'amylasémie
  - Le dosage de la glycémie (valeur de référence 0.7 à 1.1 g/L)
  - Dosage de la pro calcitonine (indicateur d'inflammation). Valeur de référence/0.5ng/ml)
  - Dosage des protéides.
- Dosage des marqueurs de l'inflammation CRP et La procalcitonine :
- La CRP est sécrété par le foie en réponse à une variété de cytokines inflammatoires. Les niveaux de CRP augmentent très rapidement en réponse à un traumatisme, l'inflammation et l'infection et diminuent tout aussi rapidement avec la résolution de la condition. Ainsi, la mesure de la CRP est largement utilisée pour surveiller divers états inflammatoires. LA CRP se lie aux tissus endommagés, aux antigènes nucléaires et à certains organismes pathogènes d'une manière dépendante du calcium. On considère que la fonction de la CRP est liée à son rôle dans le système immunitaire. Semblable à l'immunoglobuline (IgG), il active le

complément, se lie aux récepteurs de l'agent pathogène et agit comme opsonine pour différents organismes pathogènes. L'interaction de la CRP avec des récepteurs conduit à la production de cytokines pro-inflammatoires ont fait augmenter la réponse inflammatoire. L'utilisation des marqueurs sériques de l'inflammation est envisagée pour détecter précocement les complications septiques postopératoires. Ainsi, il montre que la concentration sérique de protéine C réactive (CRP) supérieure à 125 mg/L au quatrième jour postopératoire est prédictive de complications septiques.

Par ailleurs, la réhabilitation précoce devient un standard en chirurgie digestive, avec des sorties vers le cinquième jour postopératoire. Les fistules anastomotiques et leurs conséquences pouvant apparaître bien au-delà, il est nécessaire de trouver un marqueur d'infection intra-abdominale à forte valeur prédictive négative qui permette une sortie en toute sécurité avec un faible risque de réadmission.

La procalcitonine (PCT) est un marqueur de l'inflammation avec une demi-vie courte. Elle est fréquemment utilisée comme marqueur pronostic des infections graves en réanimation et permet d'évaluer la réponse au traitement antibiotique dans ce contexte. Cependant, elle est peu évaluée dans le contexte postopératoire Il est possible que son augmentation soit plus précoce que celle de la CRP en cas d'infection bactérienne.

Comme la CRP, la cinétique de la PCT montre un pic postopératoire à j2. La PCT ne semble pas plus discriminante que la CRP dans la détection des fistules anastomotiques après chirurgie du tractus digestif réglée. Un patient présentant une CRP supérieure à 125 mg/L à j4 ne doit pas quitter l'hôpital. (23)

➤ Dosage de l'amylase

Dosage de l'amylase dans les drains en postopératoire permettant de prédire le diagnostic de fistule postopératoire notamment la fistule pancréatique.

La valeur seuil d'amylase dans les drains postopératoires prédictive de fistule pancréatique est 2280 UI/L. Cette valeur va servir de base pour une étude prospective visant au retrait précoce des drains chez des patients après une DPC. Elle augmente en cas de fistule gastrique.

➤ L'albumine :

L'albumine, dont la demi-vie est de 20 jours, est un marqueur de dénutrition déjà chronique et sévère. Il est un marqueur plus précoce et utile pour évaluer les états de dénutrition débutants voire infra cliniques. Sa diminution est proportionnelle à l'atteinte.

Dans la plupart des équipes, un bilan biologique est réalisé systématiquement après les procédures exposant le plus à des complications infectieuses postopératoires, en général toutes les 48 heures. La numération formule sanguine (NFS) doit être réalisée, à la recherche d'une hyperleucocytose ou d'une déglobulisation. Plusieurs marqueurs plus performants ont été étudiés dans la littérature, mais c'est la valeur de la protéine C réactive (CRP) qui a démontré la plus grande valeur diagnostique. Elle est d'abord étudiée en chirurgie colorectale : ils ont montré sur une méta-analyse parue en 2013



que des taux postopératoires inférieurs à 172, 134 et 144 mg/l à respectivement J3, J4 et J5 avaient une très haute valeur prédictive négative de 97 % pour la fistule anastomotique. Ces travaux ont ensuite été repris pour l'ensemble des procédures majeures en chirurgie viscérale, notamment dans une méta-analyse de Gans et al. Retrouvant une limite de 159 mg/l à J3. La chirurgie bariatrique a fait l'objet de nombreuses publications elle aussi, avec une limite à 127 mg/l à J2 d'un RYGB. D'autres marqueurs comme la pro calcitonine (PCT) ont aussi étudiés mais les données sont peu nombreuses et ces dosages représentent un coût trop élevé pour être prescrits de façon systématique. Un bilan permettant d'apprécier le retentissement du sepsis sur le plan rénal (urée et créatininémie) est indispensable, d'autant plus qu'il conditionne l'injection de produit de contraste pour la réalisation d'un scanner. De même, la mesure de la coagulation (taux de prothrombine [TP], international normalise ratio [INR] et temps de céphaline activée [TCA]) et le groupage sanguin avec recherche d'agglutinines irrégulières doivent être systématiques en vue d'une reprise. Enfin, le dosage artériel des gaz du sang accompagné d'un dosage des lactates sanguins permet d'apprécier la gravité de l'état de choc et peut faire évoquer une ischémie digestive s'il montre une acidose et/ou une hyperlactatémie. (24)

➤ Dosage de la vitesse de sédimentation VS :

La vitesse de sédimentation est un test qui mesure le taux de sédimentation, ou chute libre des globules rouges (hématies) dans un échantillon de sang laissé dans un tube vertical, au bout d'une heure et puis après deux heures. Cette vitesse dépend de la concentration des protéines dans le sang. Elle varie notamment en cas d'inflammation, lorsque les taux de protéines inflammatoires, de fibrinogène ou encore d'immunoglobulines augmentent. On l'utilise donc en général comme un marqueur de l'inflammation. Notamment dans la suivie post-chirurgicale.

➤ Dosage de la glycémie :

La chirurgie digestive majeure pour cancer digestif (œsophagectomie, gastrectomie, colectomie, pancréatectomie, ...) induit des modifications physiologiques considérables. Cette réponse est dénommée réaction de phase aiguë et est constituée d'un ensemble de modifications systémiques et biochimiques. Il existe constamment au cours de la période postopératoire une élévation de la température corporelle, une hyperleucocytose, une sécrétion de cytokines, de cortisol, de catécholamines, d'insuline et de glucagon ainsi qu'une augmentation du renouvellement protéique.

Cette situation s'aggrave en cas de chirurgie compliquée où le catabolisme protéique devient très important. D'autre part, la chirurgie digestive est souvent associée à une période de « jeûne obligatoire ». Après deux à trois jours de jeûne, la glycémie et la production hépatique de glucose baissent, et la majorité du glucose nécessaire aux cellules est produit par la voie de la néoglucogenèse qui s'effectue à partir des acides aminés, du glycérol et des lactates. Il s'y associe progressivement une diminution du métabolisme énergétique et de l'insulinémie qui aboutit à une augmentation de la

lipolyse. Au cours du jeûne prolongé, l'ensemble des mécanismes adaptatifs induit normalement un effet d'épargne protéique. Le stress chirurgical diminue la capacité de l'organisme à s'adapter au jeûne sous l'action des cytokines, des catécholamines et du cortisol. La production hépatique de glucose reste élevée ; la concentration plasmatique de glucose et d'insuline est haute, l'utilisation des corps cétoniques est diminuée. Il en résulte une diminution rapide et considérable de la masse musculaire avec des conséquences importantes sur la fonction musculaire, l'immunité et la cicatrisation. Ainsi chez un malade qui doit subir ce type de chirurgie, la prise en charge nutritionnelle apparaît logique, dans le but d'en réduire les conséquences délétères pour la période post-opératoire. (25)

➤ Analyse de sang (FNS) :

Bien précisément les leucocytes et l'hémoglobine.

- Hyperleucocytose : L'hyperleucocytose correspond à l'augmentation du nombre de globules blancs dans le sang. Ce signe est banal dans la période post-opératoire, il se manifeste généralement par une hyperthermie. Mais il doit attirer l'attention lorsqu'il persiste au-delà du 3<sup>ème</sup> jour post-opératoire ou qu'il est de forte concentration ( $> 15-20000\text{mm}^3$ ). Elle est la réponse normale et favorable de défense de l'organisme face à une infection, pathologie ou une inflammation. (26)  
L'hémoglobine (Anémie) : C'est un facteur favorisant la survenue d'une fistule post-op car elle risque la déhiscence anastomotique et retarde la cicatrisation .donc il est nécessaire de suivre l Hb .Les hémorragies surviennent dans 2 à 3 % des cas faisant des fistules anastomotiques en moyenne et concernent le plus souvent l'anastomose gastro-jéjunale. Elles se manifestent par un saignement endoluminal parfois associé à des rectorragies, voire des hématoméses. Ces complications peuvent s'aggraver l'état du patient et augmente le taux de mortalité. En cas de déglobulisation franche, une transfusion sanguine est parfois nécessaire. Le saignement peut se tarir spontanément dans la plupart des cas, mais en cas de persistance, une endoscopie est parfois nécessaire pour hémostase (clip ou sclérose de la zone hémorragique). (27)

3. Diagnostic radiologique :

La radiologie diagnostique joue un rôle important dans le diagnostic, l'investigation et le traitement des fistules gastro-intestinales (GI). Cette évolution résulte de l'application de la tomodensitométrie (TDM) est l'examen le plus performant pour l'exploration de tout type de FA et de ses répercussions. et de l'échographie au diagnostic des processus inflammatoires intra-abdominaux .

Les techniques de radiologie diagnostique sont utilisées depuis longtemps pour diagnostiquer et élucider les fistules internes et pour enquêter sur les fistules externes.

L'imagerie a sa place dans ce contexte de complication postopératoire, et doit permettre :

- De confirmer le diagnostic de FPO.

- D'évaluer ses conséquences (abcès localisé, PPO, etc.).
- D'éliminer des diagnostics différentiels (cholécystite aiguë, pancréatite aiguë, etc.).
- De traiter parfois par un drainage percutané. (28) (29)

#### 4. L'endoscopie :

L'endoscopie pour les FA œsophagiennes ou colorectales, est réalisée avec une insufflation minimale, par un endoscopiste expérimenté et en présence du chirurgien. Elle permet de préciser la taille de la déhiscence, de vérifier la vitalité des tissus, et d'envisager un éventuel traitement luminal.

#### 5. La fistulographie :

La fistulographie et les lavements aux produits de contraste sont de plus en plus discutés à l'heure actuelle, car présentent un intérêt limité aux vues des faux négatifs. Elle est utilisée surtout pour détecter les fistules externes.

6. L'échographie, la tomodensitométrie(TDM), l'imagerie par résonance magnétique nucléaire(IRM) : permettent de préciser l'existence de collections entre les anses. Il comporte couramment les examens suivants à renouveler fréquemment jusqu'à la période de stabilité où ils deviennent hebdomadaires : hémogramme complet, ionogramme complet (sang, urines, liquide fistuleux), glycémie, bilan d'hémostase, bilan hépatique, protides, cholestérol, enzymes pancréatiques (sang, urines, liquide fistuleux), bilan azoté selon la méthode de Kjeldahl, bilan phosphocalcique, recherche renouvelée de germes dans tous les sites suspects (bactéries, champignons), antibiogramme, hémocultures. (30)

#### E. Les facteurs favorisant la survenue d'une fistule digestive anastomotique :

La réalisation d'une anastomose digestive obéit à des règles générales et comporte des spécificités liées à sa localisation ainsi qu'au type de tissu anastomosé.

##### 1. Les facteurs généraux relatifs aux patients :

###### a) Age :

Dans la mesure où près de 50 % des fistules anastomotiques surviennent entre 40 et 65 ans (l'effet de l'Age avance) vue que c'est un Age très sensible et subissant plus d'interventions chirurgicales notamment digestive

###### b) Sexe

Les hommes (sexe masculin) sont plus touchés que les femmes selon une étude faite en Tunisie en 2010

###### c) Antécédents médicaux :

radio-chimiothérapie préopératoire pour les patients cancéreux, corticothérapie, utilisation des stéroïdes (les AINS)

d) Comorbidités :

Maladie cardiovasculaire (HTA), Diabète surtout c'est un facteur favorisant la survenue d'une FA, état immunodéprimé

e) D'autres facteurs de risque :

On a les troubles métaboliques :

- L'anémie : une Hb  $\leq$  10 g/dl. Les individus anémiques auraient tendance à développer plus facilement un lâchage anastomotique. L'anémie aiguë retarde la cicatrisation par le jeu même de ses mécanismes compensateurs qui engendrent une augmentation de la perfusion de certains organes vitaux (cœur, cerveau) aux dépens des territoires splanchniques et sous-cutanés, aboutissant souvent à une hypoxie tissulaire et à la formation de micro agrégats globulaires obstruant les capillaires de la zone anastomotique.

L'anémie chronique, par ses spoliations sanguines mineures mais répétées entraîne une hypoxie tissulaire et fait le lit des hypo protidémies rebelles.

- Malnutrition : la perte pondérale BMI  $\leq$  20%)
- Désordres nutritionnels et carenciels : La responsabilité éventuelle de certains troubles –hypo protidémie, hypo albuminémie, dénutrition, carences en acides aminés essentiels.

f) Tares médicales :

Ce sont les tares usuelles : obésité ; diabète ; artériopathie diffuse ; défaillance circulatoire ; insuffisance respiratoire (avec toux) ; alcoolisme ; déchéance hépatique (avec ou sans cirrhose) et une insuffisance rénale hémopathies.

Ces tares ont des mécanismes variés mais aux effets biologiques nocifs : bas débit artériel, stase veineuse, ischémie, hypoxie tissulaire, inhibition des défenses anti-infectieuses De près ou de loin, agissant isolement ou en association, tour à tour auxiliaire puis dépendante de la fistule entérodigestive qui l'aggrave chacune de ces tares médicales est à l'origine des difficultés de cicatrisation accroissant les risques d'anastomose sur ce terrain.

g) Traitement à long terme :

Les corticoïdes ont été, selon le cas, incriminés en raison de leur potentiel anti cicatrisant et préconisés pour favoriser la diffusion des antibiotiques

Autour des foyers tissulaires œdématiés. La notion d'une corticothérapie ancienne et prolongée, plus d'un mois, doit inciter à une grande rigueur dans l'indication d'une anastomose non protégée.

Les traitements anticoagulants efficaces peuvent nuire à la formation des réseaux de fibrine à la première phase de la cicatrisation et favoriser la formation d'hématomes péri anastomotiques ; on les retrouve dans près de 10% des cas des fistules entérocutanées.

Enfin, la radiothérapie (au-delà d'une dose absorbée de 10 Gy) et la chimiothérapie anticancéreuse sont bien connues pour affaiblir les processus de cicatrisation.

h) L'état psychologique.

i) Les facteurs chirurgicaux :

Nombreux facteurs chirurgicaux influencent la survenue d'une fistule digestive tels que :

- La localisation de l'anastomose : est un facteur de risque en soi, en raison d'une exposition difficile ou de facteurs propres liés à la technique. Exemple Les tumeurs à localisation cardiaque ont été associées, à un nombre de fistules plus élevé que les autres localisations.
- La technique anastomotique (manuelle ou mécanique) :  
La technique d'anastomose a largement été étudiée comme facteur prédictif pour le développement d'un lâchage anastomotique. Il fut récemment rapporté que l'anastomose mécanique à l'agrafeuse PCEA provoquait moins fréquemment un lâchage oeso-jéjunal qu'une anastomose manuelle. La rupture mécanique d'une anastomose, liée à l'péristaltisme des segments intestinaux est d'autant plus redoutable que la distension infraliminale, qui en est la condition première, n'est pas équilibrée par la pression extraluminal dans le cas où la paroi abdominale est déhiscente et l'anse exposée sur une éviscération (rupture d'anastomose lors de la défécation chez un sujet atteint d'une éviscération importante).  
La rupture survient d'autant plus volontiers que l'hyperpression infraliminale s'établit rapidement et qu'elle porte sur des anses intestinales en distension prolongée, à la vitalité altérée
- La résection combinée d'organes adjacents à l'estomac augmente le risque de lâchage anastomotique. Les organes les plus fréquemment réséqués avec l'estomac sont la rate (34,5%) et la queue du pancréas (9,9%), puis le côlon transverse (2,1%) et le foie (0,7%).
- L'expérience du chirurgien :  
Le lâchage anastomotique est fréquemment favorisé, voire causé par une imperfection de la technique d'anastomose, qui dépend en grande partie de l'expérience du chirurgien.
- Type de chirurgie :  
Certains facteurs de risque sont spécifiques du type de chirurgie initiale (œsophagectomie, gastrectomie, pancréatique ou colorectale) Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome et du type d'anastomose réalisé. Le stade tumoral avancé semble être aussi l'un des facteurs prédictifs des fistules anastomotiques. Et encore le grade de chirurgie (la classification de la chirurgie) selon d'Alte Meier.

j) Lâchage de l'anastomose :

Le lâchage de l'anastomose oeso-jéjunale semble être influencé par divers facteurs, avec prudence, le degré de leurs implications :

- facteurs intrinsèques liés aux malades (âge, sexe, état nutritionnel, anémie, localisation de la lésion et stade tumorale avancé de la tumeur).
- et facteurs extrinsèques liés à la technique chirurgicale (tranche de section envahie, curage ganglionnaire, technique de l'anastomose).

Afin de diminuer son incidence et réduire la mortalité post opératoire, le chirurgien doit tenir compte des facteurs prédictifs du lâchage de l'anastomose oeso-jéjunale à savoir :

- le stade tumoral avancé : d'où l'intérêt du diagnostic précoce et la pratique de la fibroscopie oeso-gastroduodénale qui devrait être plus courante même pour une symptomatologie non Spécifique.
- la localisation cardiaque de la tumeur : et en absence de donnée dans la littérature on se pose la question du choix de la technique chirurgicale pour ces tumeurs, faut-il réaliser des gastrectomies totales ou des oeso-gastrectomies
- le curage ganglionnaire extensif.
- la tranche de section œsophagienne envahit (examen extemporané). Une étude statistique multi variée sur un effectif plus important permet certainement de mieux cerner les facteurs qui Influencent la survenue de la fistule oeso-jéjunale après gastrectomie totale pour cancer  
Désunion anastomotique ou péri anastomotique : les causes en sont : Intestin distendu et mal préparé, anastomose sous traction, paroi mal vascularisée, tissus fragilisés par une péritonite antérieure. En fait, il n'est pas exceptionnel d'observer l'apparition d'une fistule non pas sur la ligne de suture, mais à petite distance de celle-ci.

k) Le score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) :

L'index de risque anesthésique. (31) (32) (33) (34) (35).

## V. La prise en charge :

La prise en charge des fistules digestives post opératoires est basée sur trois options : médicale, interventionnelle de type radiologique ou endoscopique ou chirurgicale, dont le choix dépend de l'état septique du malade.

### A. Stratégie thérapeutique (36)

#### 1. Principes généraux de la prise en charge

Lorsque le diagnostic de FA est établi, plusieurs options thérapeutiques sont possibles :

- un traitement médical seul ;
- un traitement interventionnel radiologique ou endoscopique ;
- une réintervention chirurgicale.

La prise en charge doit être multidisciplinaire, impliquant chirurgiens, réanimateurs, gastroentérologues et radiologues. Le transfert dans un centre expert, ou la demande d'un avis précoce est essentielle. Une prise en charge précoce est primordiale, puisque la FA expose le patient à un risque septique avec possible aggravation brutale, et à un risque hémorragique par érosion vasculaire pour les fistules proximales à haute activité enzymatique. Le traitement précoce conditionne le pronostic, puisqu'il augmente les possibilités de conservation des anastomoses, et réduit les durées de séjour.

L'objectif du traitement est de contrôler le sepsis, quelle que soit sa gravité, et d'assurer au minimum une fistulisation dirigée externe complète. Outre le retentissement clinique du sepsis qui est le principal facteur décisionnel de la prise en charge thérapeutique, d'autres paramètres sont à prendre en compte : l'efficacité du drainage externe de la FA, l'étendue de la désunion anastomotique, la vitalité des structures digestives anastomosées, le délai par rapport à l'intervention initiale, et l'absence d'obstruction mécanique ou fonctionnelle d'aval.

#### 2. Chez un patient asymptomatique

Une FA sans retentissement clinique est soit borgne (en particulier sur les anastomoses rectales), soit parfaitement dirigée par le drain positionné en per-opératoire au contact de l'anastomose. Aucun traitement complémentaire n'est à envisager initialement. Le drain est maintenu en place jusqu'à l'assèchement complet de la fistule. En l'absence d'amélioration, un traitement plus spécifique de la fistule doit être envisagé. La surveillance doit se faire de façon rapprochée, dans un service de chirurgie adapté, car en cas d'aggravation brutale, la prise en charge doit pouvoir évoluer rapidement.

#### 3. En cas de retentissement clinique sans mise en jeu du pronostic vital

Si le patient présente des signes septiques, sans défaillance viscérale, c'est que le drainage de la FA est incomplet, voire inexistant. L'imagerie permet d'apprécier les conséquences intra thoraciques ou intra-abdominales du sepsis, qui devront être traitées. En présence de signes septiques, une antibiothérapie à large spectre active sur les germes digestifs, bacilles gram

négatifs et anaérobies, est indiquée et débutée après réalisation des prélèvements sanguins et bactériologiques au niveau du liquide de drainage. L'antibiothérapie est ensuite adaptée au résultat des prélèvements avec une attention toute particulière à une éventuelle surinfection à levures qui pourrait justifier l'adjonction d'antifongiques. Dans cette situation, un traitement conservateur radiologique percutané ou endoscopique est généralement indiqué. Il permet initialement le contrôle du sepsis, soit par un drainage assurant une fistulisation externe optimale, soit par la fermeture de la FA. Une réintervention chirurgicale n'est à discuter qu'en cas :

- de sepsis grave avec mise en jeu du pronostic vital ;
- de péritonite ou pleurésie diffuse ;
- d'échec ou insuffisance du traitement conservateur optimal
- d'ischémie des structures anastomosées.

D'incidence plus rare, une FA précoce survenant dans les deux premiers jours postopératoires, doit faire suspecter soit une malfaçon technique, soit une ischémie d'un des segments digestifs et justifie le plus souvent d'une réintervention précoce pour réfection de l'anastomose avant l'apparition de signes septiques.

#### 4. En cas de retentissement clinique avec mise en jeu du pronostic vital

En cas de sepsis grave avec éventuelle défaillance multi viscérale, la prise en charge doit être précoce, rapide et agressive. Elle comprend un transfert en unité de soins intensifs ou réanimatoires, une optimisation de la perfusion, et des échanges respiratoires avec kinésithérapie intensive voire support ventilatoire. Sur le plan chirurgical, une réintervention doit être réalisée en urgence. La voie d'abord est une laparotomie pour l'étage abdominal, ou une thoracotomie pour l'étage thoracique, plus rarement une cœlioscopie selon l'expérience de l'opérateur. L'intervention consiste alors à évacuer les liquides septiques, réaliser de nouveaux prélèvements à visée bactériologique, laver les espaces infectés (toilette péritonéale, toilette pleurale avec décortication), et drainer efficacement. Après le repérage précis de la FA, un traitement adapté doit également être réalisé. Il dépend des conditions locales (sepsis, ischémie) et générales du patient (état hémodynamique, défaillance multi viscérale), avec plusieurs options qui dépendront de la localisation de l'anastomose.

#### B. Traitement endoscopique des fistules anastomotiques après chirurgie œsogastrique : (37)

Le traitement endoscopique des fistules anastomotiques après chirurgie œsogastrique est basé sur :

- Endoprothèses digestives ;
- Clips endoscopiques ;
- Encollage endoscopique ;
- Drainage écho-endoscopique et endoscopique d'abcès médiastinaux ;
- Approche combinée ;

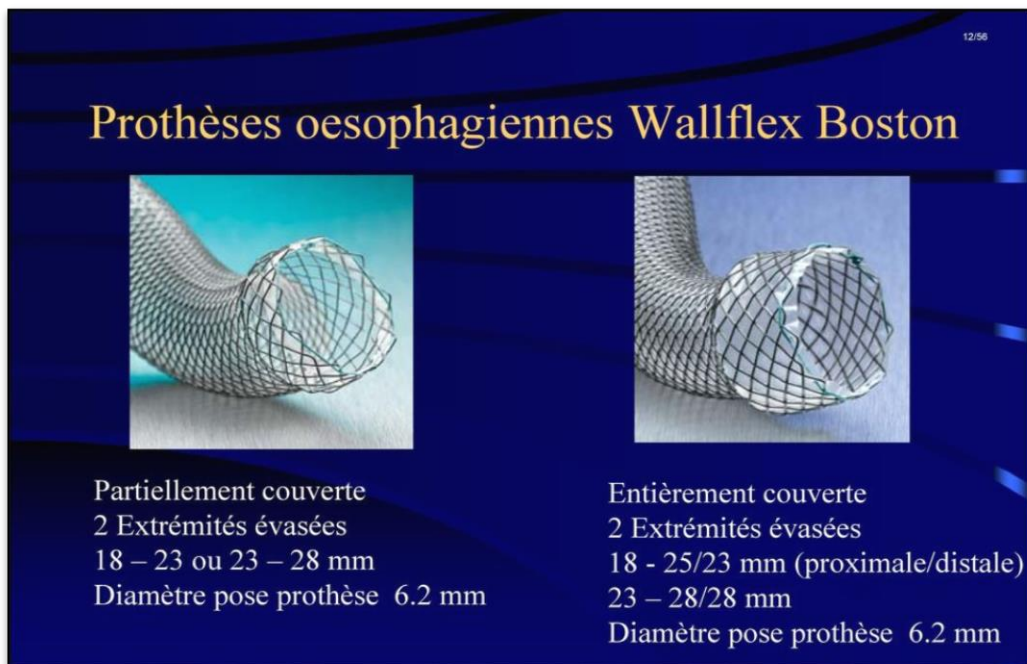


Et il ne doit pas être isolé mais doit s'associer au drainage, à l'antibiothérapie à large spectre, à l'assistance nutritive et à la chirurgie. Le choix d'un traitement médical (incluant la pose de prothèse) doit être aussi précoce que possible, avant toute contamination médiastinale massive ou sepsis incontrôlé.

1. Endoprothèses digestives :

Actuellement, les prothèses auto-expansibles métalliques extractibles sont les plus utilisées dans le traitement des complications de la chirurgie œsogastrique. En effet, si leur coût est nettement plus important que les prothèses plastiques, leur utilisation est plus aisée (système prémonté et plus souple), leurs risques de complication (perforation, hémorragie, migration) moins élevés.

Les prothèses auto-expansibles œsophagiennes se mettent en place sous contrôle endoscopique et radiologique, et sous anesthésie générale avec un jeûne strict et prolongé. Dans certaines situations néanmoins, on peut envisager leur déploiement sous visualisation endoscopique seule, ou radiologique seule.



**Figure 13: Prothèse œsophagienne Wallflex Boston.**



**Figure 14: Prothèse œsophagienne Ultraflex Boston**

## 2. Les clips endoscopiques :

Les clips endoscopiques ont été développés pour l'hémostase endoscopique et non pour la réalisation de sutures. Il existe des modèles à assembler ou prémontés, repositionnables ou non, rotatifs ou non. L'envergure d'ouverture des clips conventionnels (au mieux 11 mm) n'autorise qu'un rapprochement des berges de muqueuse à muqueuse. La technique endoscopique consiste à apposer les clips de proche en proche, d'une extrémité à l'autre de la brèche. Le travail doit s'effectuer en insufflation minimale au dioxyde de carbone, tant pour prévenir l'élargissement de la brèche et la contamination médiastinale que pour éviter une position trop tangentielle de l'endoscope (et donc du clip) par rapport à la paroi œsophagienne. L'utilisation de clips hémostatiques a été initialement proposée pour la fermeture de perforations aiguës, avant la survenue d'une contamination significative du médiastin. On retient notamment un taux de succès de 98 % dans une série de 117 perforations gastriques après dissection endoscopique sous-muqueuse. Le traitement des fistules peut justifier d'une ablation première des berges ré-épithélialisées par exemple par coagulation au plasma argon, ou par brossage. Certains auteurs rapportent ainsi des échecs primaires survenus en l'absence de destruction des berges, transformés en succès thérapeutiques une fois ce traitement préliminaire réalisé. Des macroclips (11 à 14 mm d'envergure) de nouvelle génération (Over-the-scope clips, Ovesco, Tübingen, Allemagne) ont été utilisés avec succès dans quelques cas isolés de fuites sur anastomoses œsogastriques et œsojéjunales.

## 3. Encollage endoscopique :

L'utilisation de patches de fibrine a été proposée dans la prise en charge chirurgicale primaire de fistules œsophagiennes. Le collage endoscopique est utilisé classiquement à visée hémostatique, notamment dans le traitement des ruptures de varices cardio-tubérositaires compliquant une hypertension portale. Elle nécessite une certaine maîtrise technique, car la colle est injectée par une aiguille de sclérose qui passe par le canal opérateur de l'endoscope. Par un jeu de purge lipiodolé, et surtout par le contrôle

visuel du geste, l'endoscopiste doit absolument prévenir l'encollage du canal opérateur de l'endoscope à travers lequel passe l'aiguille de sclérose. Des techniques standardisées d'encollage endoscopique sont ainsi proposées.

L'encollage endoscopique de fistules et perforations œsophagiennes a fait l'objet de rares cas cliniques publiés.

Rabago et al ont rapporté l'efficacité d'un tel traitement dans un cas de perforation œsophagienne aiguë de 2 mm après extraction endoscopique d'une impaction alimentaire (et de deux fistules œsophagiennes postopératoires dans la même série).

Fischer et al ont complété la fermeture par clips d'un large (40 mm) perforation œsophagienne iatrogène (endoscopie diagnostique) par injection de colle. Dans ces 2 cas, il n'est pas possible de conclure sur l'éventuel bénéfice ajouté par l'encollage au reste de la prise en charge des perforations (traitement conservateur dans le premier cas, traitement conservateur et clipping dans le second cas).

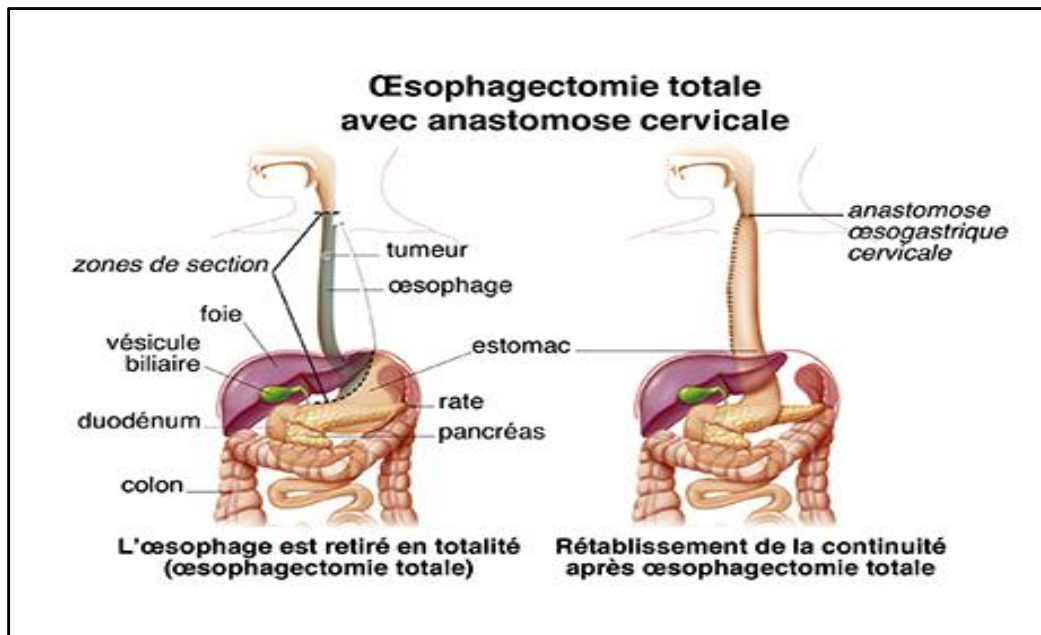
#### 4. Drainage écho-endoscopique et endoscopique d'abcès médiastinaux :

Les abcès médiastinaux sont classiquement traités par abord trans-thoracique. Certaines équipes ont rapporté leur expérience du drainage écho-endoscopique trans-œsophagien (ponction, mise en place de drain). Le drainage sous écho-endoscopie débute par une ponction à l'aiguille de 19G sous double contrôle radiologique et écho-endoscopique. Il est procédé ensuite à un prélèvement bactériologique, à la mise en place d'un fil guide avant élargissement du trajet de ponction (cystotome et/ou dilatation hydrostatique), et enfin à l'insertion de prothèses en double queue de cochon.

Dans une série de huit patients avec drainage trans-œsophagien de fuites anastomotiques vers le médiastin ou la plèvre, sept patients évoluaient favorablement (fermeture de fistule en six à 41 jours) et retournaient à domicile. Après retrait du drain trans-œsophagien, l'abord trans-mural était fermé par un endoclip.

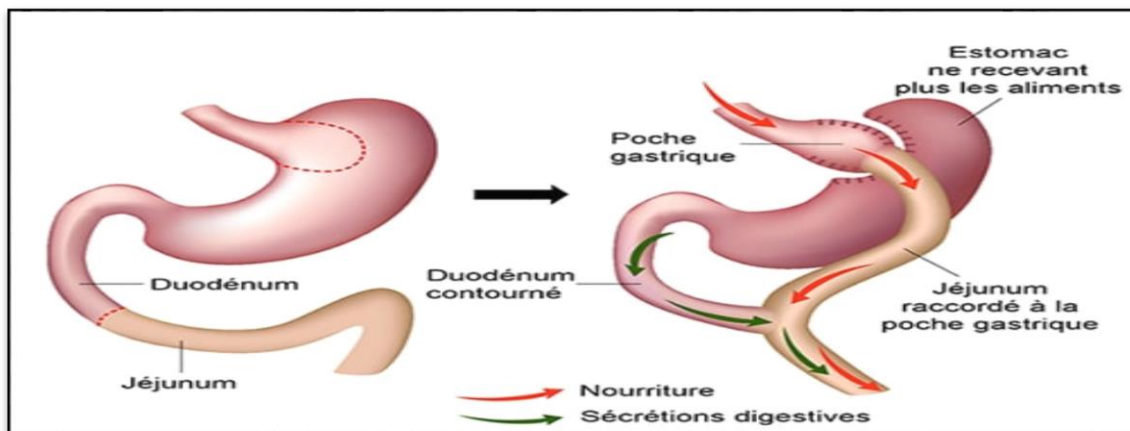
#### 5. Approche combinée :

Le groupe de Marc Barthet à Marseille, en combinant traitement endoprothétique, techniques d'encollage et de drainage (écho-endoscopique ou endoscopique) a montré dans une série récente qu'il était possible de prendre en charge des lâchages anastomotiques complets œsophagiens. Ces indications constituent donc en dépit d'un niveau de preuve discutable, un réel progrès dans la prise en charge de situations graves, parfois létales, toujours complexes.



**Figure 15: Oesophagectomie totale.**

C. Traitement des fistules anastomotiques en chirurgie bariatrique. (36)



**Figure 16: Gastrectomie partielle by -pass en Y-de-Roux.**



**Figure 17; Sleeve gastrectomie.**

La FA est avec l'hémorragie, une des principales complications du by-pass gastrique (BPG) et de la sleeve gastrectomie (SG). Comme dans toute chirurgie comportant des sections digestives et des anastomoses, il existe un risque de FA au niveau de chaque suture réalisée. Après BPG, les fuites se situent généralement au niveau de la ligne de suture de la poche gastrique ou de la gastrojéjunostomie avec une répercussion clinique souvent insidieuse, et parfois même complètement asymptomatique. Les fuites au niveau de la jéjuno-jéjunostomie ou de la tranche de section gastrique distale se manifestent en général par des douleurs abdominales violentes et des signes infectieux ou péritonéaux qui ne laissent que peu de doute quant à l'indication chirurgicale. Après SG, les fuites se situent le plus souvent très près du sommet de la ligne d'agrafage. Il est indispensable de s'assurer de l'absence de sténose et d'obstacle en aval de la fuite, ou au niveau de l'anse bilio pancréatique pour les BPG, qui peut être non seulement responsable de la FA, et qui entretiendrait secondairement la fuite.

1. Traitement médical :

Dans le cas où la FA est asymptomatique, le traitement peut être conservateur. Le patient est mis à jeun, avec antibiothérapie, inhibiteurs de la pompe à protons et support nutritionnel. L'alimentation entérale par sonde naso-jéjunale est préférable. L'administration d'un analogue de la somatostatine peut permettre la réduction du débit de la fistule. Tous les drains en place doivent être laissés. Le transit aux hydrosolubles est réitéré quelques jours plus tard, puis à intervalles réguliers jusqu'à obtenir l'étanchéité, ce qui permet ensuite la réalimentation progressive.



**Figure 18: Sonde naso-jéjunale**

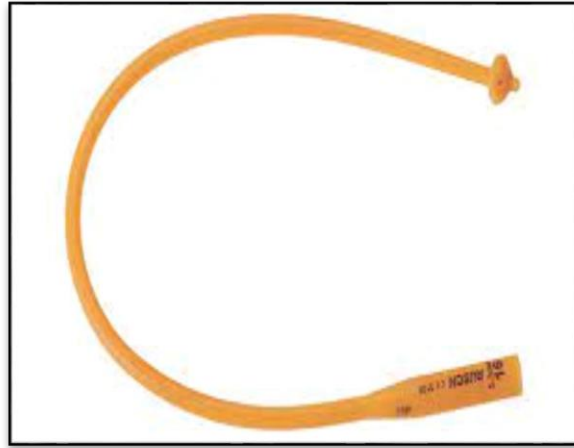
## 2. Traitement interventionnel non chirurgical :

La mise en place de stents couverts intra-luminaux par endoscopie interventionnelle permet de réduire le débit de la FA en l'isolant de la lumière digestive, et de reprendre l'alimentation sans compromettre la guérison. En cas de sténose gastrique sous-fistulaire post-SG, la pose d'un stent diminue également le débit en améliorant l'écoulement vers l'aval. Il existe néanmoins 20 % d'échecs de complications, liés soit à une couverture incomplète de la FA, soit à une migration de la prothèse.

## 3. Traitement chirurgical

✓ En cas de réintervention chirurgicale, les différents traitements de la FA sont :

- une suture primaire, réalisable en cas de réintervention très précoce, et de bonne qualité des tissus ;
- une fistulisation dirigée, soit après intubation de la déhiscence à l'aide d'une sonde de pezzet, soit par un rapprochement des berges associé à un large drainage.

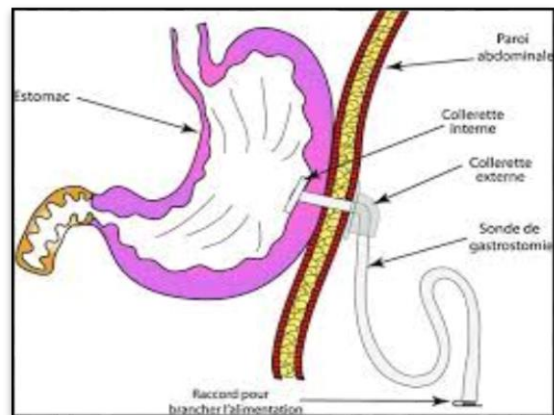
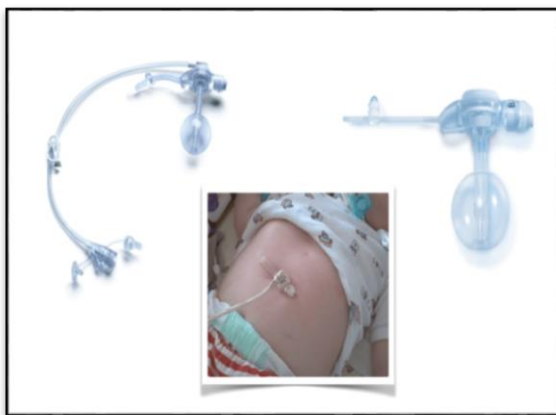


**Figure 19: Sonde de Pezzer.**

La fuite peut également être couverte par un patch épi-ploïque.

- ✓ En cas fuites de l'estomac distal ;

La mise en place d'une sonde de gastrostomie est impérative en vue de décompresser l'estomac exclu et protéger la réparation. Il faut aussi, dans ces cas, rechercher la cause de la distension gastrique, représentée le plus souvent par une couture ou une torsion sur l'anse bilio-pancréatique.



**Figure 20: Sonde gastrectomie.**

- ✓ En cas de fistules chroniques symptomatiques, avec réintervention multiples ;

Certaines mesures radicales peuvent être nécessaires. Par exemple l'utilisation d'une anse en Y, soit anastomosée sur le défaut tissulaire, soit utilisée simplement comme patch séreux de bonne qualité ; ou même dans quelques rares cas une gastrectomie totale. D'où l'importance de la prise en charge précoce et du succès immédiat du contrôle de la FA.

#### D. Traitement des fistules après anastomose œsogastrique ou œso-jéjunale (36)

Lorsque le patient est asymptomatique avec une FA extériorisée, un traitement médical peut être proposé. Pour les FA symptomatiques par contre le traitement peut être conservateur ou chirurgical, en fonction de la gravité clinique, de l'état de la plastie (évalué par endoscopie), et de la localisation de l'anastomose.

Les FA cervicales, plus fréquentes et moins morbides, nécessitent lorsqu'elles sont symptomatiques une reprise chirurgicale précoce et systématique car peuvent évoluer vers la médiastinite, ou l'ostéomyélite cervicale. L'intervention permettra de vérifier la vitalité de la plastie et drainer la fistule.

##### 1. Traitement médical :

La prise en charge de ce type de FA comprend systématiquement la mise à jeûne avec drainage aspiratif des sécrétions gastriques et l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons. Même en cas de fuite minime, une antibiothérapie sera instaurée pour éviter une médiastinite. Un support nutritionnel est indispensable, avec une supériorité démontrée dans un essai randomisé pour la voie entérale.

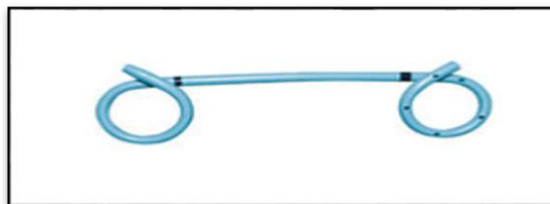
##### 2. Traitement interventionnel non chirurgical :

Le traitement conservateur est privilégié la plupart du temps, mise à part pour les FA précoces avec sepsis majeur, ou pour les FA cervicales symptomatiques. Il comprend, en plus du traitement médical, une optimisation du drainage et la fermeture endoscopique de la fistule.

Le drainage est réalisé par voie percutanée sous contrôle scannographique en première intention. Néanmoins, deux alternatives endoscopiques non validées ont récemment été décrites, devant être discutées au cas par cas en présence d'une collection péri-anastomotique organisée.

L'évaluation de ces techniques à grande échelle est difficile, car ces présentations cliniques sont rares et par nature très variées. Il s'agit de la mise en place :

- d'un drainage interne par double queue de cochon. Ce type de drainage peut s'avérer utile en permettant un drainage satisfaisant et en facilitant la cicatrisation anastomotique ;



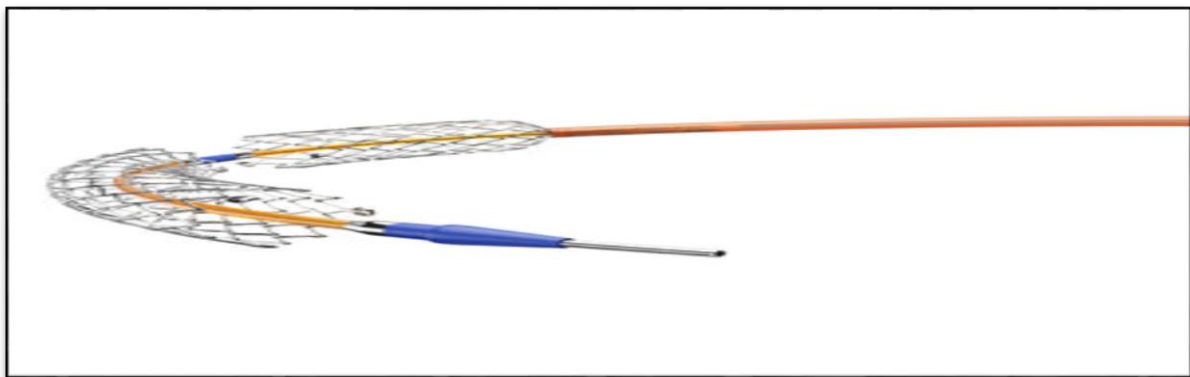
**Figure 21: Tube de drainage interne à double queue de cochon**



- d'un système de thérapie à pression négative correspondant à l'insertion par voie endoscopique d'une éponge de polyuréthane dans la cavité abcédée, associée à une aspiration par voie nasale.

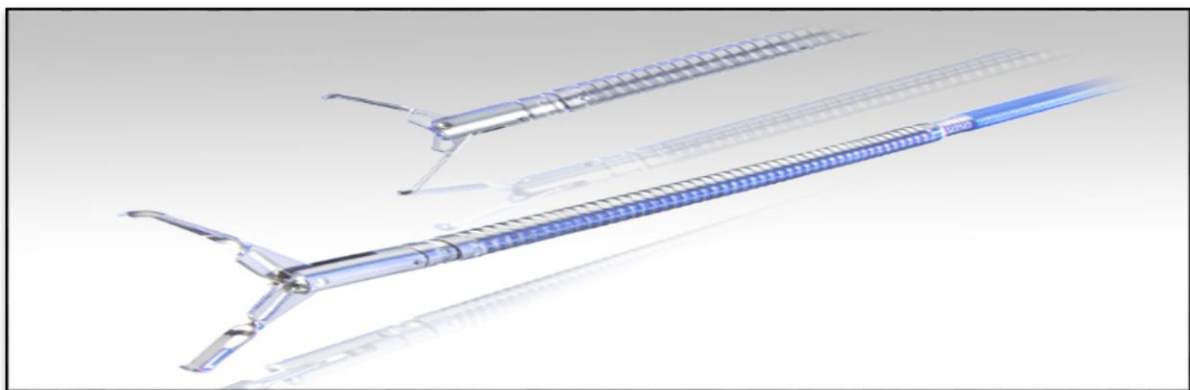
Concernant la fermeture endoscopique de la FA, plusieurs techniques peuvent être discutées :

- l'utilisation de stents couverts métalliques extractibles, proposée dans les fistules faisant jusqu'à 50-70 % de la circonférence. Bien qu'il y ait un manque d'essais contrôlés randomisés, le placement d'un stent couvert pendant 6 à 8 semaines permettrait de traiter efficacement les fuites anastomotiques selon une revue de la littérature. Certaines complications peuvent survenir telles que l'occlusion ou une érosion sur anse en Y ou la migration de stent ;



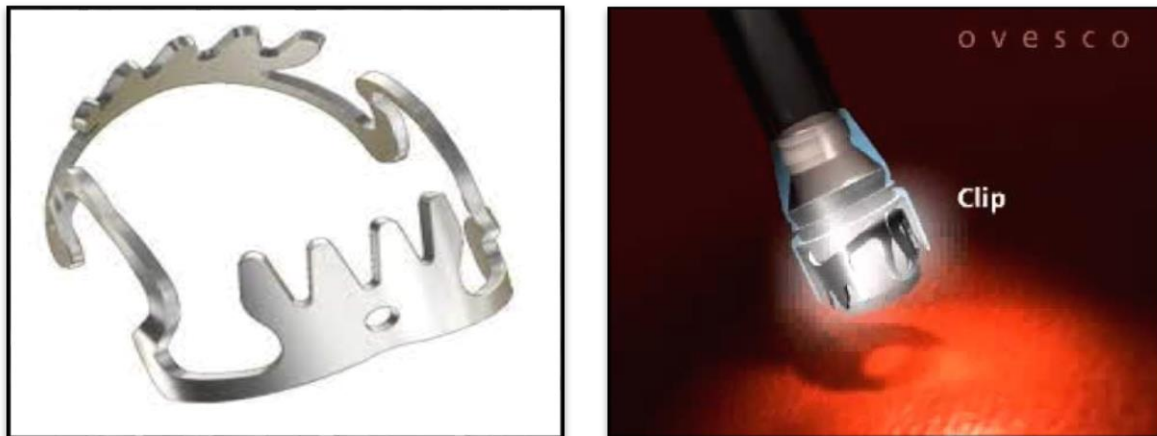
**Figure 22: Stent couvert métallique extractible**

- L'utilisation de clips hémostatiques associés à de la colle de fibrine]. Ces clips ne peuvent traiter de larges défauts et ne possèdent pas de résistance suffisante pour rapprocher des berges fistuleuses remaniées. L'efficacité de ces procédés est limitée par la taille de la déchirance (1 cm pour la colle et 2 cm pour les clips) ;



**Figure 23: Clip hémostatique.**

• l'utilisation de clips Ovesco® dits « piège à loup », d'introduction très récente, a été décrite dans quelques publications mêlant différentes localisations et différentes causes de rupture de continuité de la paroi digestive dont de rares cas de fistules sur anastomose œso-jéjunale. L'avantage de ces clips est une grande ouverture permettant d'obturer des orifices jusque 30 mm de diamètre et une force de fermeture de 8-9 Newtons, bien supérieure aux clips hémostatiques classiques. L'efficacité est moindre dans le cadre des FA organisées par rapport aux perforations ou aux fuites anastomotiques récentes, du fait des phénomènes de rétraction et de fibrose inflammatoire. Ces techniques alternatives peuvent apporter un plus thérapeutique, mais devant les données scientifiques encore relativement faibles, elles doivent être discutées au cas par cas, dans les centres experts.



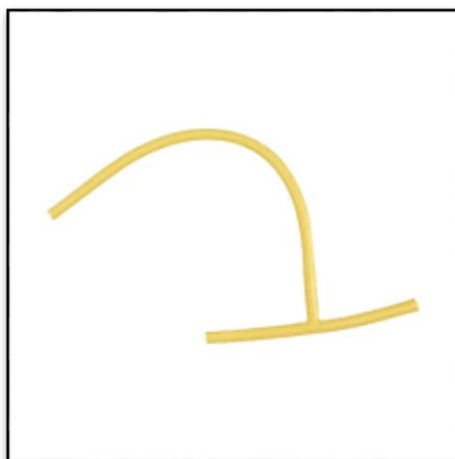
**Figure 24: Clip Ovesco**

### 3. Traitement chirurgical :

Pour les FA cervicales, le traitement chirurgical consiste à systématiquement rouvrir la cervicotomie pour mettre à plat, drainer, et intuber la fistule avec une sonde de Pezzer. L'œsophage sera calibré par une sonde nasogastrique.

Pour les FA thoraciques ou abdominales, les différentes options chirurgicales sont :

- un renforcement de l'anastomose par des points, réalisable uniquement en l'absence d'infection locale sévère ou de phénomènes ischémiques ;
- une réfection de l'anastomose, réalisée en cas de désunion de l'anastomose liée à une mal façon technique ou de phénomènes ischémiques très localisés. Celle-ci ne doit s'envisager qu'en l'absence de remaniements inflammatoires locaux trop importants, mais avec un risque élevé de développer une nouvelle FA dans les suites ;
- une intubation trans-anastomotique associée à une irrigation endoluminale continue, réalisable si l'anastomose est désunie sur moins d'un tiers de sa circonférence. La brèche peut être intubée par un drain en T avec une prise d'air et une irrigation endoluminale assurée par une sonde nasogastrique. Cette technique reste discutée entre experts ;



**Figure 25: Un drain en T.**

- un démontage de l'anastomose, avec soit une œso-phagostomie pour les anastomoses œso-gastriques intra-thoraciques, soit avec intubation de l'œsophage et extériorisation de l'anse montée en jéjunostomie terminale pour les anastomoses œsojéjunales intra-abdominales. Cette technique est recommandée si l'anastomose est largement désunie sur plus de la moitié de sa circonférence, ou lorsque la plastie est nécrosée. Cette solution, même si radicale et plus agressive permet en premier lieu la survie à court terme du patient. L'anastomose sera refaite à distance.

#### E. Traitement des fistules duodénales : (38)

Le choix du traitement de l'orifice duodéal fistuleux est difficile car, d'une part, la profondeur et la fixité du bloc duodéno pancréatique empêchent de monter l'orifice duodéal en stomie et, d'autre part, l'agressivité du liquide gastroduodéal par son pH acide et la présence d'enzymes protéolytiques gênent la cicatrisation duodénale.

La suture simple, associée ou non à une exclusion duodénale et à une dérivation par gastro-entéro-anastomose, expose aux risques de sténose duodénale et de lâchage de la suture, surtout lorsque la perte de substance est importante et que les tissus sont inflammatoires et fragiles. L'intubation duodénale par sonde de Pezzer expose aux risques de complications hémorragiques et d'abcès résiduels dus à l'agressivité du liquide fistuleux.

L'intubation transduodénale par drain hélicoïdale de Levy associée à une irrigation endoluminale continue constitue dans notre expérience le traitement de référence car il permet à la fois d'extérioriser la fistule duodénale et de favoriser la cicatrisation duodénale en diminuant le caractère corrosif des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques dans la lumière digestive par l'irrigation.

La technique repose sur quatre principes :

- l'intubation trans-orificielle ;
- le drainage extraluminal de contact ;

- l'irrigation endoluminale continue ;
- la jéjunostomie d'alimentation.

Cette prise en charge est complétée par une antibiothérapie adaptée aux prélèvements bactériologiques. On utilisera également les inhibiteurs de la pompe à protons et la somatostatine afin de réduire les sécrétions digestives.

#### F. Traitement des fistules gastriques après gastrectomie : (39)

Les fistules gastriques après gastrectomie représentent la principale complication postopératoire et sont observées dans 2 % à 4 % des cas. Elles peuvent nécessiter une reprise chirurgicale lors de fistules précoces et/ou mal tolérées avec mise en place d'un drainage optimal de la fistule et d'une jéjunostomie d'alimentation.

Leur traitement secondaire fait appel à l'endoscopie par l'intermédiaire de prothèses qu'elles soient couvertes ou de prothèses double queue de cochon.

L'apparition d'une fistule gastrique chronique, à savoir la dépendance au matériel prothétique où la persistance d'un écoulement digestif sur un ancien trajet de drainage, est observée dans 26 à 33 % des patients selon les séries. Le traitement de ces fistules repose sur une nouvelle prise en charge chirurgicale soit par la réalisation d'une gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale, un Roux-en-Y gastrique bypass ou une anastomose gastro-jéjunale sur l'orifice fistuleux gastrique. Une renutrition préopératoire optimale est primordiale chez ces patients présentant un sepsis chronique et une dénutrition. Le patient doit être prévenu de la splénectomie systématique. Actuellement aucune donnée sur le délai de prise en charge chirurgicale après découverte de la fistule gastrique n'existe.

Effectuer une anastomose gastro-jéjunale sur anse en Y est le traitement le plus conservateur. L'avantage de cette technique serait une moindre morbidité à court terme et l'absence de son caractère mal absorbant, le bolus digestif pouvant continuer de passer à travers l'estomac tubulisé.

# Partie pratique

## **I. OBJECTIS :**

### **Objectif principale :**

- Identifier les facteurs biologiques prédictifs d'une fistule digestive

### **Objectif secondaire :**

- Déterminer les facteurs de risques

# **Patients et méthodes**

## **II. Patients et méthodes :**

Notre travail comporte une analyse prospective d'une série de 21 malades traités pour le cancer digestif ont subi des interventions chirurgicales, dont le but d'étudier la suspicion d'une fistule digestive postopératoire en basant sur les analyses biologiques des patients au service de chirurgie générale du centre de transplantation des organes et tissus de Blida durant la période allant du mois de mars jusqu'à juin 2021 soit une durée de 3 mois.

Notre objectif principale c'est l'évaluation des paramètres biologiques des patients (FNS ; CRP ; PCT ; glycémie ; amylasémie ; albumine ; VS) la veille de l'intervention et au 2ème et 5ème jour post opératoire, afin d'identifier les facteurs biologiques prédictifs d'une fistule digestive anastomotique.

Et pour chaque patient ; les données suivantes ont été enregistrées sur des fiches techniques ; l'âge ; le sexe ; les antécédents médicaux ; le score ASA ; l'état nutritionnel ; les facteurs de risque ; siège de l'intervention ; type de chirurgie ; manifestation clinique et apparition d'une fistule digestive anastomotique.

- Ces données ont été relevées à partir des :
- Dossiers des malades durant leur hospitalisation au service.
  - Fiches de réanimation journalières de la réanimation et du service.
  - Les fiches des soins infirmiers
  - Fiches d'anesthésie.
  - Comptes rendus opératoires.



# Résulta et discussion

### III. Résultats et discussion :

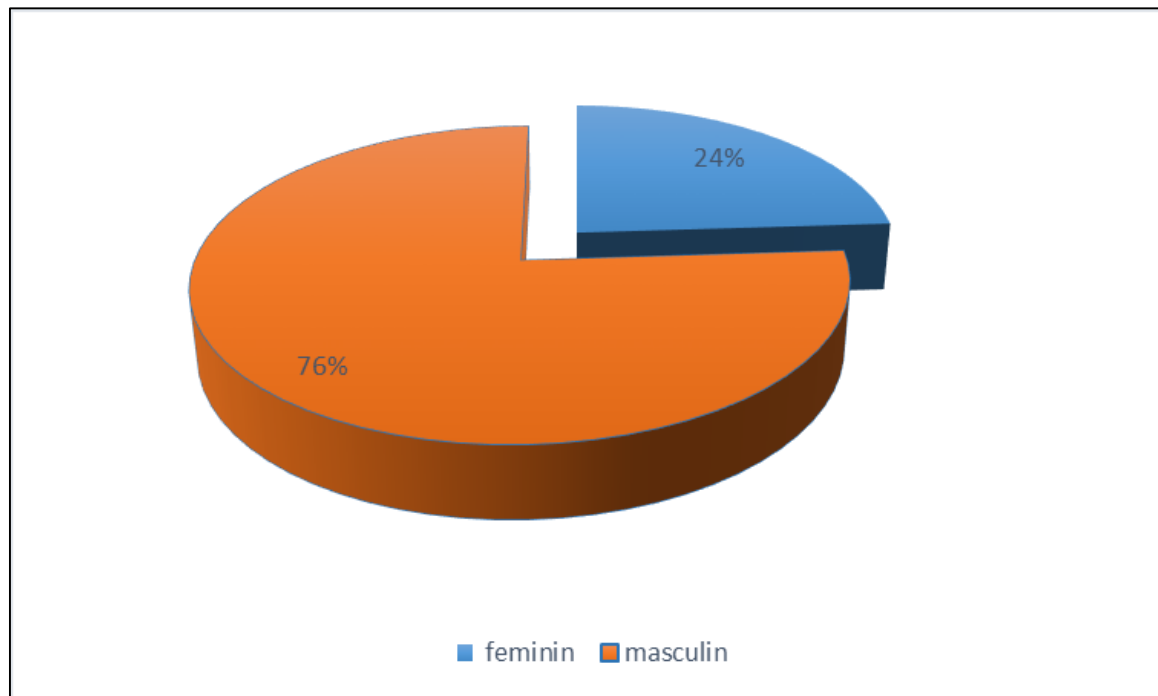
#### A. Données épidémiologiques

##### 1) Age

L'âge moyen de nos patients était de 56 ans, avec des extrêmes de 38 à 80 ans.

##### 2) Sexe

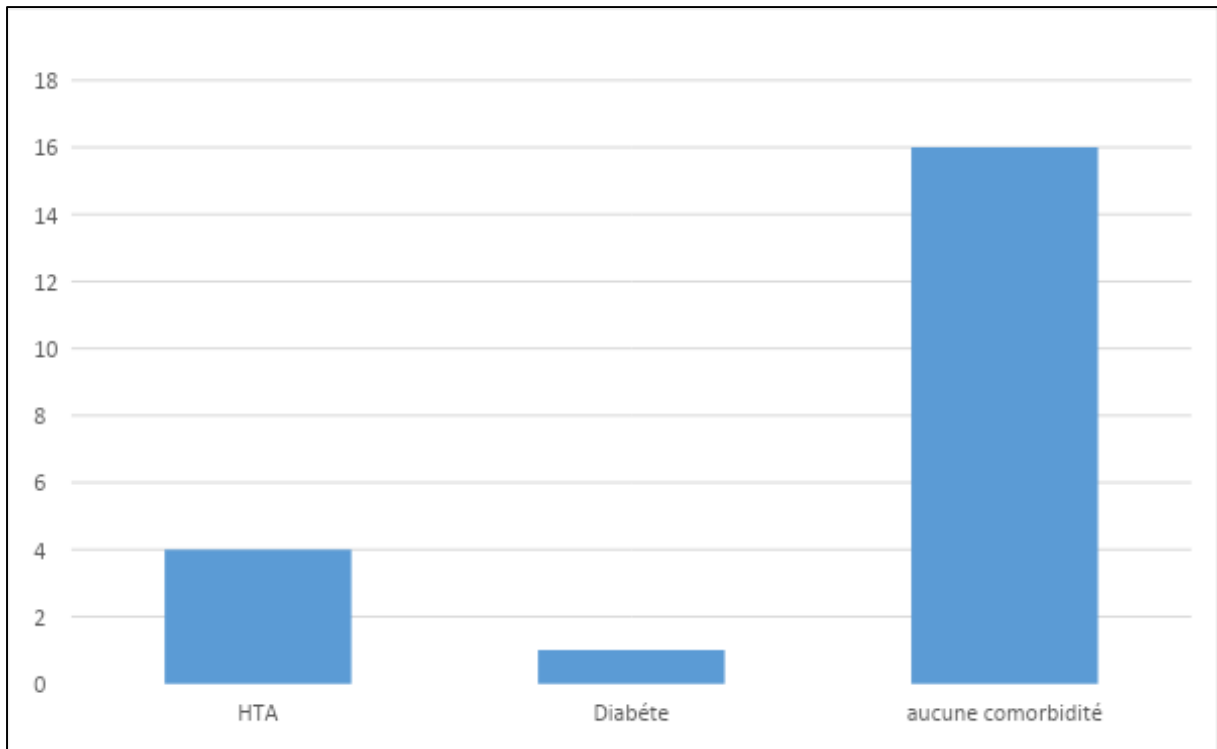
Dans notre série il y avait 16 hommes (76%) et 5 femmes (24%), le sexe ratio était de 3.16%.



**Figure 26: Répartition selon le sexe**

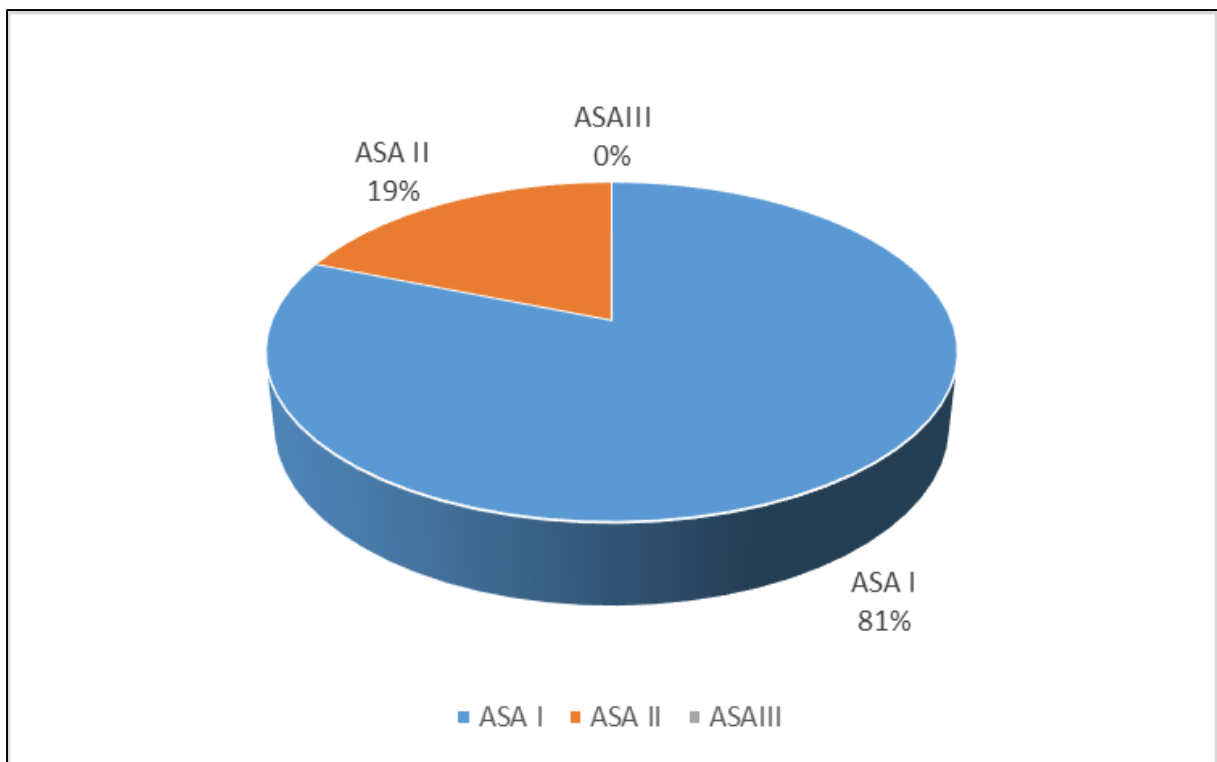
##### 3) Médicaux :

- Aucun patient n'a présenté des antécédents médicaux notables.
- 01 patiente était hypertendue et diabétique (5%).
- 03 patients étaient hypertendus avec un pourcentage de 14%.
- Aucun patient n'était sous la corticothérapie.



**Figure 27: Classification des patients selon les comorbidités.**

**4) le score ASA :**



**Figure 28: Classification des patients selon le score d'ASA**

## 5) L'état nutritionnel :

### a. Selon le taux de BMI :

Le taux de BMI était normal chez tous les patients.

### b. Selon le taux d'amaigrissement :

Tous les patients avaient perdu du poids, avec un taux moyen d'amaigrissement 16% (extrêmes 10 % à 30 %)

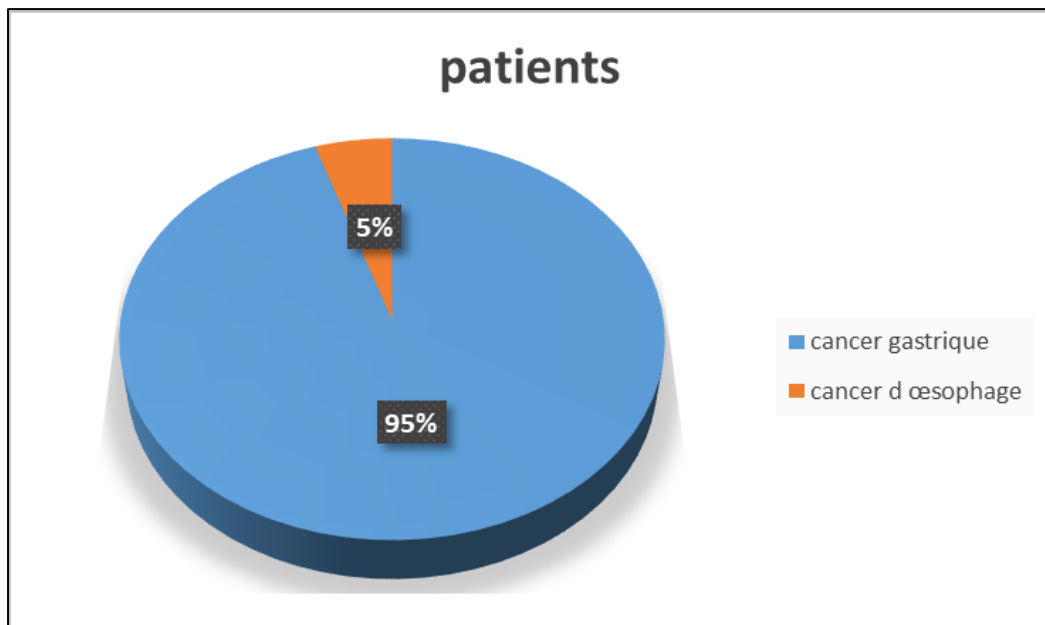
## 6) Les facteurs de risques :

Parmi les 21 patients, on a trouvé :

- Un patient fumeur ;
- 15 patients avaient eu la chimiothérapie avant l'intervention chirurgicale ;
- Aucuns patients qui étaient sous la corticothérapie.

## 7) Indications chirurgicales

- 20 patients ont été opérés à cause **du cancer gastrique**.
- On a trouvé un patient a été opéré pour **un cancer d œsophage**.



**Figure 29: Classification des patients selon l'indication chirurgicale.**

### 8) Type de chirurgie (classification d'AlteMeier) :

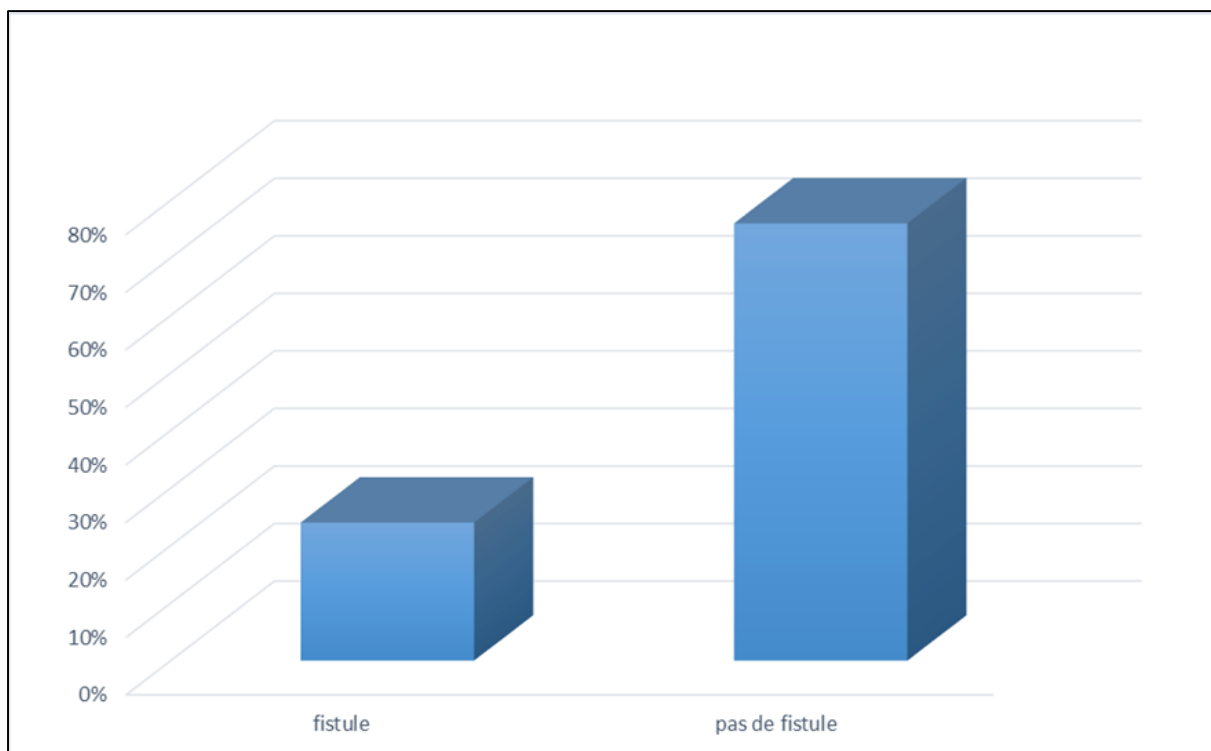
Le type de chirurgie permet de répartir les interventions chirurgicales selon le risque de contamination et d'infection post-opératoire.

- On a trouvé tous les patients opérés sont de meilleur Alte Meier (100%).

### 9) Apparition de fistule digestive post opératoire :

Au total, 5 interventions ont été compliquées d'une fistule anastomotique avec une incidence de 23,8 %, et une prédominance masculine (4 hommes et une femme).

- Parmi ces cinq patients, deux sont décédés (2 hommes)



**Figure 30: La répartition des patients selon l'apparition d'une FA.**

### B. Etude para clinique :

C'est notre objectif de cette étude.

#### 1. Dosage de FNS :

L'analyse de FNS a permis d'évaluer :

- Le taux d'hémoglobine
- Le taux de globules blancs

##### a) Taux d'hémoglobine :

Les valeurs normales d'hémoglobine sont comme se suit :

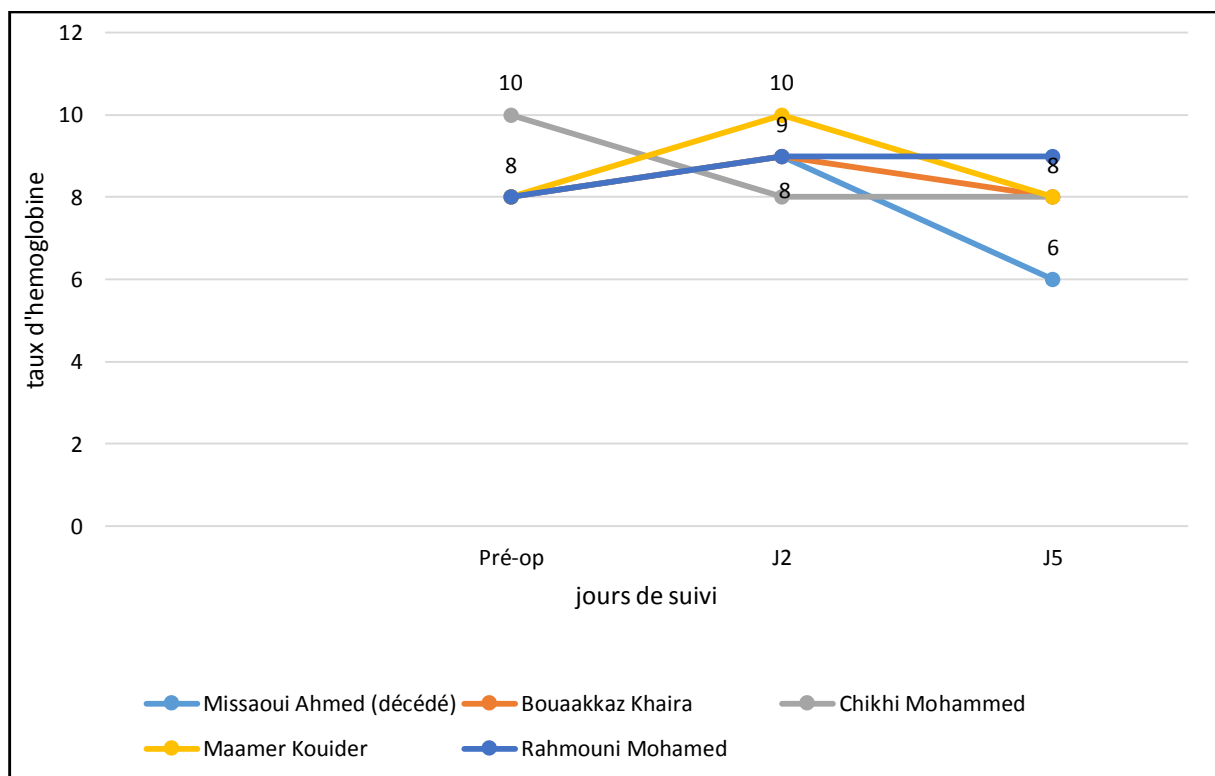
- chez la femme : de 12 à 16 g/dl
- chez l'homme : de 13 à 18 g/dl

L'anémie se définit par un taux anormalement bas d'hémoglobine

➤ **Cinétique de taux d'hémoglobine chez les patients avec FA :**

|        | Missaoui Ahmed (décédé) | Bouaakkaz Khaira | Chikhi Mohammed | Maamer Kouider (décédé) | Rahmouni Mohamed |
|--------|-------------------------|------------------|-----------------|-------------------------|------------------|
| Pré-op | 8                       | 8                | 10              | 8                       | 8                |
| J2     | 9                       | 9                | 8               | 10                      | 9                |
| J5     | 6                       | 8                | 8               | 8                       | 9                |

**Tableau 1 Montre le taux d'HB chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi**

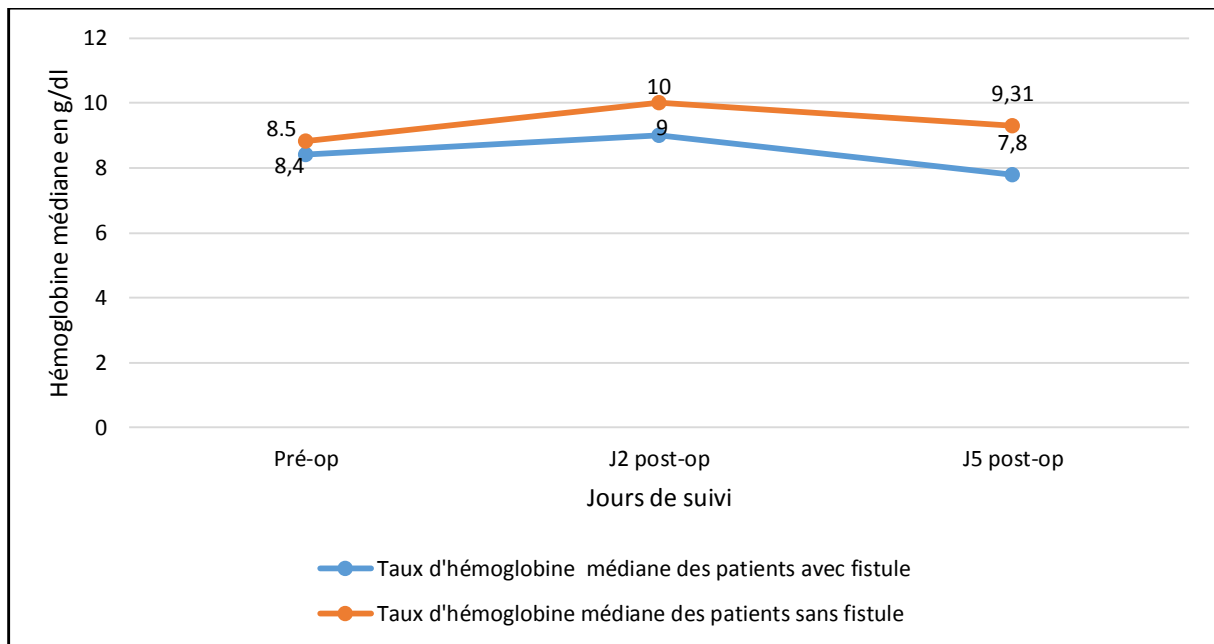


**Figure 31: La cinétique de taux d'hémoglobine chez les patients ayants des FA.**

➤ **Cinétique médiane de taux d'hémoglobine :**

|        | Taux d'hémoglobine médiane chez les patients fistuleux en g/dl | Taux d'hémoglobine médiane chez les patients non fistuleux en g/dl |
|--------|--|--|
| Pré-op | 8,4  | 8,5  |
| J2     | 9  | 10   |
| J5     | 7,8  | 9,5  |

**Tableau 2: Montre la cinétique de taux médiane d'HB des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**



**Figure 32 : La cinétique d'HB médiane chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **Interprétation des résultats :**

On a observé que tous les 21 patients avaient eu une anémie, mais le taux d'hémoglobine médiane chez les patients avec FA était plus bas que chez les patients indemnes, la veille de l'intervention, en J2 et en J5.

**b) Taux de globules blancs :**

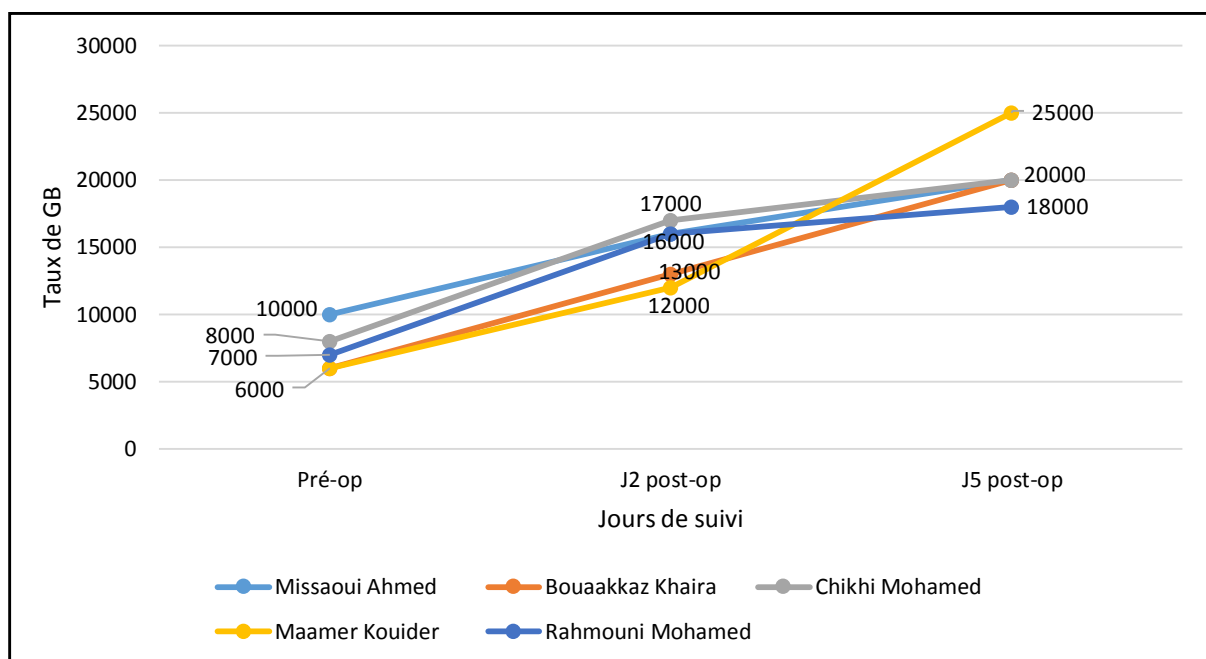
La valeur normale doit se situer entre 4000 et 10 000/mm<sup>3</sup>.

Le taux de GB va être augmenté en cas d'infection, d'inflammation, d'allergie, d'un dysfonctionnement de la moelle osseuse ou à cause de certains médicaments.

➤ **Cinétique de taux des globules blancs des patients avec FA :**

|        | Missaoui Ahmed (décédé) | Bouaakkaz Khaira | Chikhi Mohammed  | Maamer Kouider (décédé) | Rahmouni Mohamed |
|--------|-------------------------|------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| Pré-op | $10 \times 10^3$        | $6 \times 10^3$  | $8 \times 10^3$  | $6 \times 10^3$         | $7 \times 10^3$  |
| J2     | $16 \times 10^3$        | $13 \times 10^3$ | $17 \times 10^3$ | $12 \times 10^3$        | $16 \times 10^3$ |
| J5     | $20 \times 10^3$        | $20 \times 10^3$ | $20 \times 10^3$ | $25 \times 10^3$        | $18 \times 10^3$ |

**Tableau 3: Montre le taux médian des GB des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi**



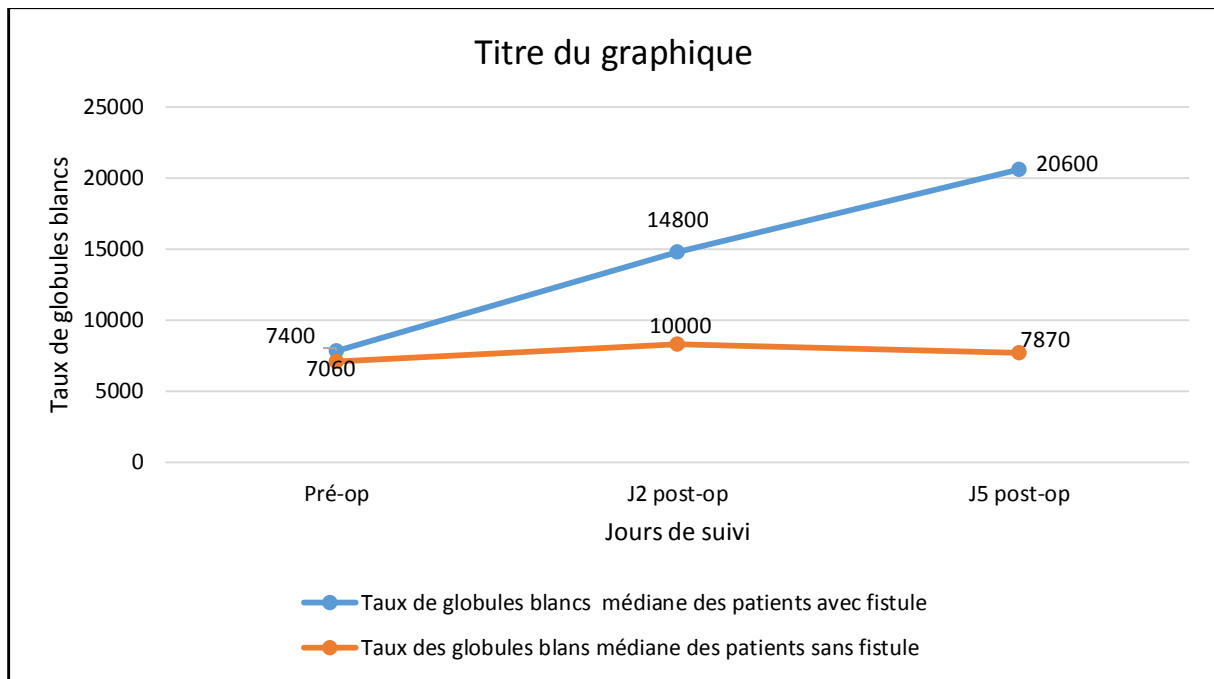
**Figure 33: Valeurs des GB chez les patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **Cinétique de taux des globules blancs médiane**

|        | Taux des globules blancs médiane chez les patients fistuleux | Taux des globules blancs médiane chez les patients non fistuleux |
|--------|--|--|
| Pré-op | $7,4 \times 10^3$  | $7,06 \times 10^3$   |
| J2     | $14,8 \times 10^3$   | $10 \times 10^3$   |
| J5     | $20,6 \times 10^3$   | $7,875 \times 10^3$  |

**Tableau 4: Montre le taux médian des GB des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi**





**Figure 34: La cinétique de taux médian des GB chez les patients avec et sans FA.**

➤ **Interprétation des résultats :**

On a observé une hyperleucocytose en J2 post –opératoire chez les deux groupes, et en J5 seulement chez les patients avec fistule.

**2. Dosage de CRP :**

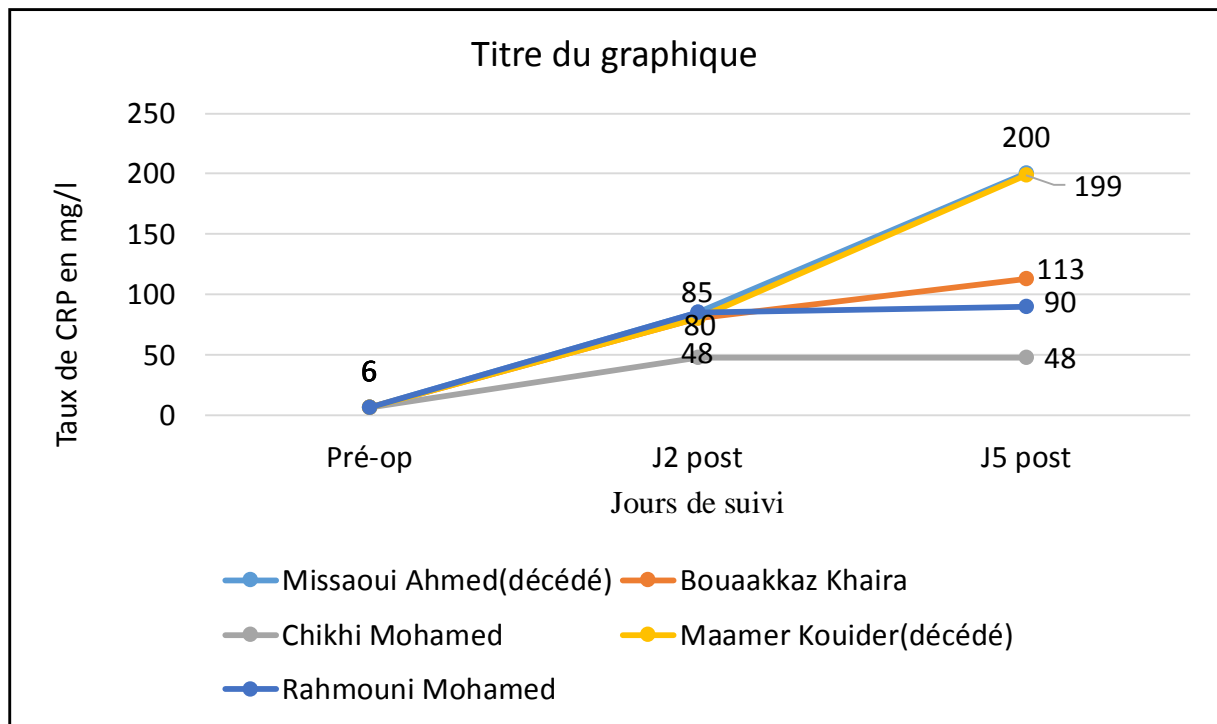
La protéine C réactive (CRP) est une protéine qui apparaît dans le sang lors d’une inflammation aiguë. Son taux augmente rapidement après le début de l’inflammation.

La valeur normale de CRP est  $\leq 6$  mg

➤ **La cinétique de la CRP en mg /l :**

|         | Missaoui Ahmed (décédé) | Bouaakkaz Khaira | Chikhi Mohamed | Maamer Kouider (décédé) | Rahmouni Mohamed |
|---------|-------------------------|------------------|----------------|-------------------------|------------------|
| Pré-op  | 6                       | 6                | 6              | 6                       | 6                |
| J2 post | 85                      | 80               | 48             | 80                      | 85               |
| J5 post | 200                     | 113              | 48             | 199                     | 90               |

**Tableau 5: Montre la cinétique de CRP des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

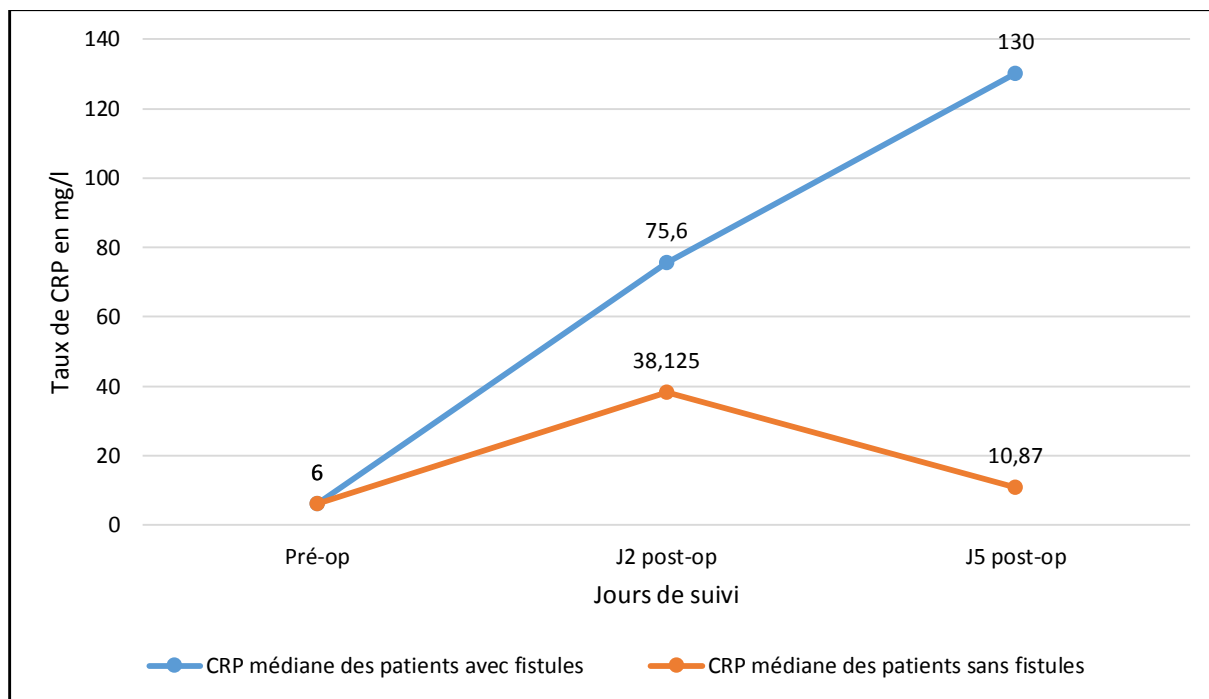


**Figure 35: Cinétique de taux de CRP chez les patients avec FA.**

➤ **Cinétique de la CRP médiane :**

|            | CRP médiane des patients fistuleux en mg/l | CRP médiane des patients non fistuleux en mg/l |
|------------|--|--|
| Pré-op     | 6  | 6  |
| J2 post-op | 75.6                                       | 38.1   |
| J5 post-op | 130  | 10.9   |

**Tableau 6: Montre le taux médian de CRP des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi**



**Figure 36: La cinétique de CRP médiane chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **Interprétation des résultats :**

Le taux de CRP est augmenté après l'intervention chirurgicale chez tous les patients à J2 post-opératoire où les patients ayant des fistules anastomotiques voyaient leur CRP croître à des taux plus élevés que les patients sans FA. Puis ce taux de CRP est suivi par un pic de 130 mg/l à J5 pour les patients fistuleux et une décroissance progressive pour les patients indemnes d'une FA.

**3. Dosage de procalcitonine :**

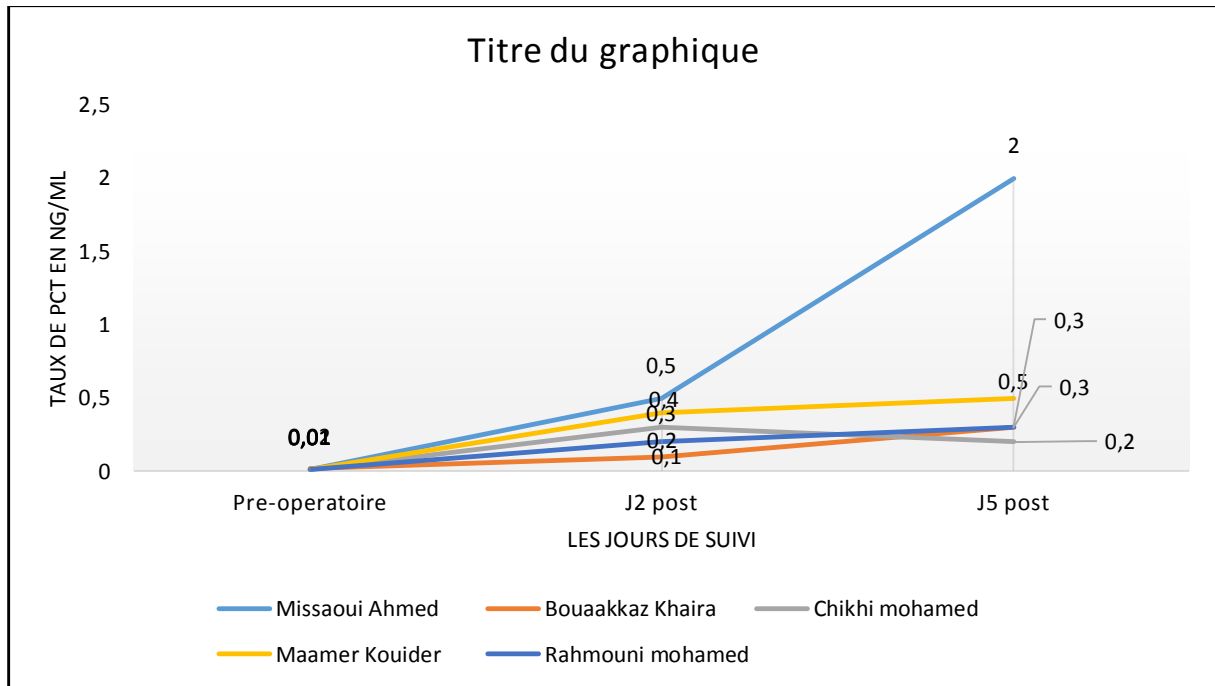
Le dosage de la PCT est indiqué lors de suspicions d'infections bactériennes, parasitaires ou fongiques. En revanche, la concentration en PCT n'est pas augmentée au cours des infections virales ou des pathologies inflammatoires non infectieuses.

La valeur normale c'est  $\leq 0.5$  ng/ml

➤ **La cinétique de la procalcitonine PCT en ng/ml :**

|         | Missaoui Ahmed (décédé) | Bouaakkaz Khaira | Chikhi Mohamed | Maamer kouider (décédé) | Rahmouni Mohamed |
|---------|-------------------------|------------------|----------------|-------------------------|------------------|
| Pré-op  | 0,01                    | 0,02             | 0,01           | 0,01                    | 0,01             |
| J2 post | 0,5                     | 0,1              | 0,3            | 0,4                     | 0,2              |
| J5 POST | 2                       | 0,3              | 0,2            | 0,5                     | 0,3              |

**Tableau 7: Montre la cinétique de la PCT des patients avec FA en fonction des jours de suivi**

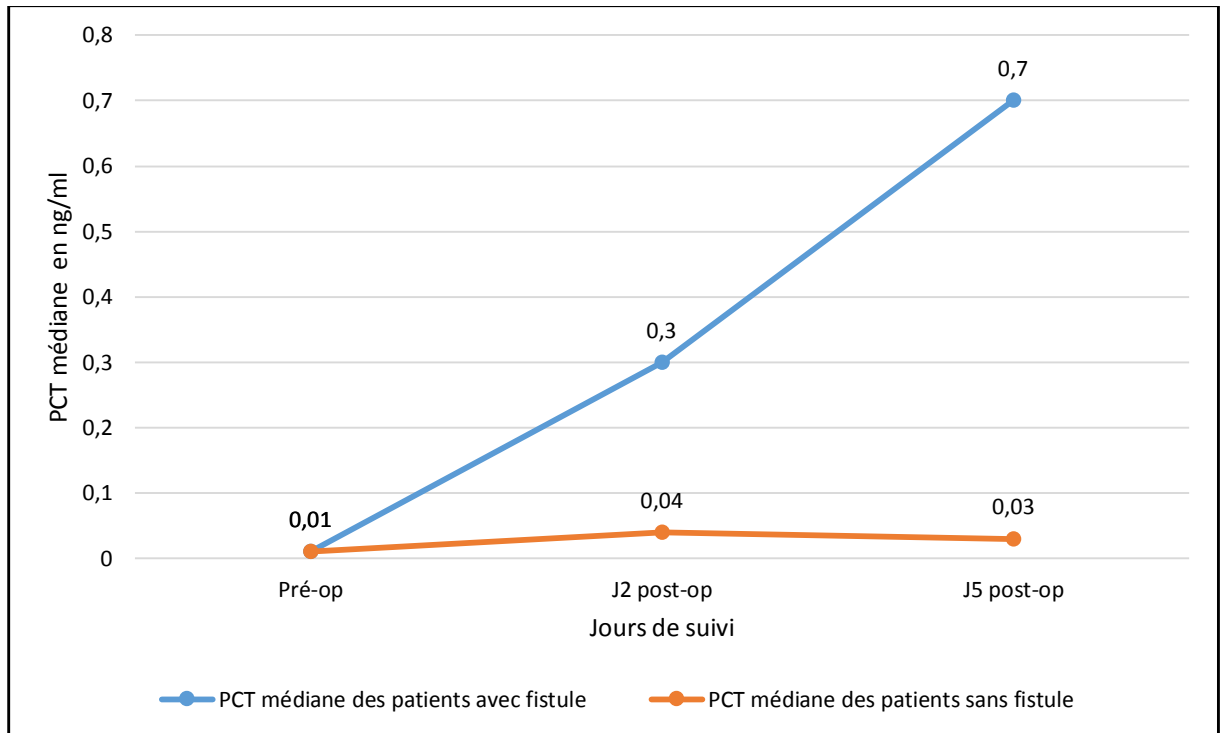


**Figure 37: Cinétique de PCT des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **La cinétique médiane de PCT :**

|        | PTC médiane des patients fistuleux en ng/ml | PTC médiane des patients non fistuleux en ng/ml |
|--------|---|---|
| Pré-op | 0.012                                       | 0.011   |
| J2     | 0.3   | 0.04  |
| J5     | 0.7   | 0.03  |

**Tableau 8: Montre la cinétique de taux médian de PCT des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi**



**Figure 38: La cinétique de taux médian de PCT chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**

**Interprétation des résultats :**

Concernant la PCT, la courbe des patients indemnes atteignait sa valeur extrême à J2 ; puis diminuait progressivement à J5 (mais les valeurs restent toujours à l'énorme); par contre chez les patients fistuleux le taux de PCT atteignait un taux de 0.3 ng/ml à J2 avec un pic de 0,7 ng/ml à J5

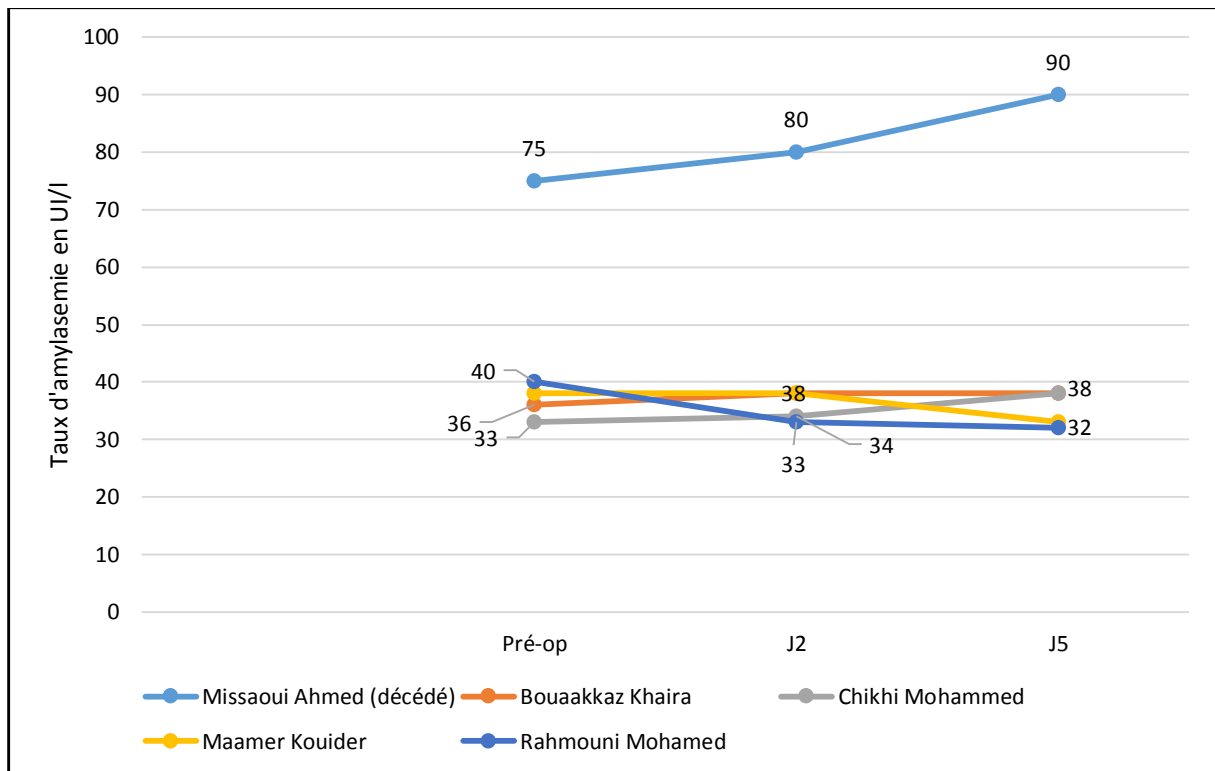
**4. Le dosage d'amylasémie :**

La valeur normale du taux d'amylase se situe entre 10 et 45 UI/l dans le sang.

➤ **Cinétique d'amylasémie en UI/l :**

|        | Missaoui<br>Ahmed (décédé) | Bouaakkaz<br>Khaira | Chikhi<br>Mohammed | Maamer<br>Kouider | Rahmouni<br>Mohamed |
|--------|----------------------------|---------------------|--------------------|-------------------|---------------------|
| Pré-op | 75                         | 36                  | 33                 | 38                | 40                  |
| J2     | 80                         | 38                  | 34                 | 38                | 33                  |
| J5     | 90                         | 38                  | 38                 | 33                | 32                  |

**Tableau 9: montre la cinétique d'amylasémie chez les patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

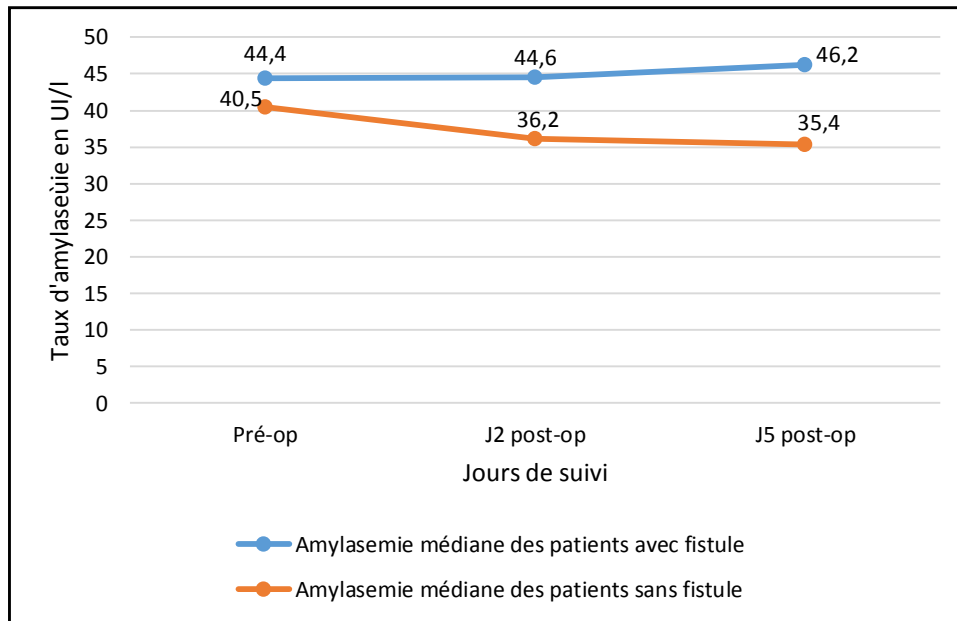


**Figure 39: La cinétique d'amylasemie des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **Cinétique médiane d'amylasemie :**

|        | Amylasemie médiane des patients fistuleux en UI/l | Amylasemie médiane des patients non fistuleux en UI/l |
|--------|---|---|
| Pré-op | 44.4  | 40.5  |
| J2     | 44.6  | 36.2  |
| J5     | 46.2  | 35.4  |

**Tableau 10: Montre la cinétique de taux médian d'amylasemie des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**



**Figure 40: La cinétique d'amylasemie médiane chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **Interprétation des résultats :**

On a observé que le taux d'amylasemie était normal chez tous les patients, la veille de l'intervention, en J2 post-opératoire, et en J5 post-opératoire.

**5. Dosage d'albumine sanguin :**

L'albumine représente 60 % des protéines présentes dans le sang, une baisse du taux d'albumine sérique peut être le signe d'une insuffisance hépatique, d'une dénutrition, d'une inflammation sévère divers ou plus rarement d'une insuffisance rénale.

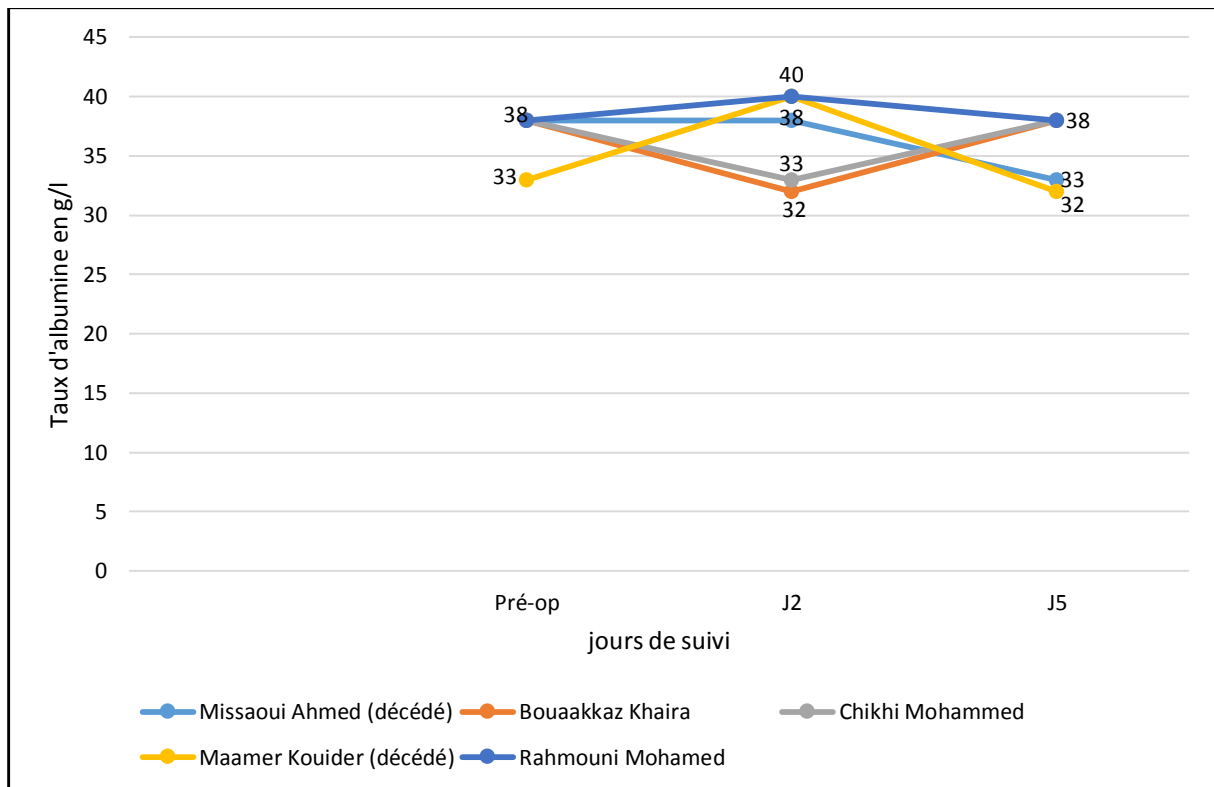
La valeur normale d'albumine est entre 35 et 50 g/l.

➤ **La cinétique d'albumine en g/l :**

|        | Missaoui Ahmed (décédé) | Bouaakkaz Khaira | Chikhi Mohammed | Maamer Kouider (décédé) | Rahmouni Mohamed |
|--------|-------------------------|------------------|-----------------|-------------------------|------------------|
| Pré-op | 38                      | 38               | 38              | 33                      | 38               |
| J2     | 38                      | 32               | 33              | 40                      | 40               |
| J5     | 33                      | 38               | 38              | 32                      | 38               |

**Tableau 11: Montre la cinétique d'albumine des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

:



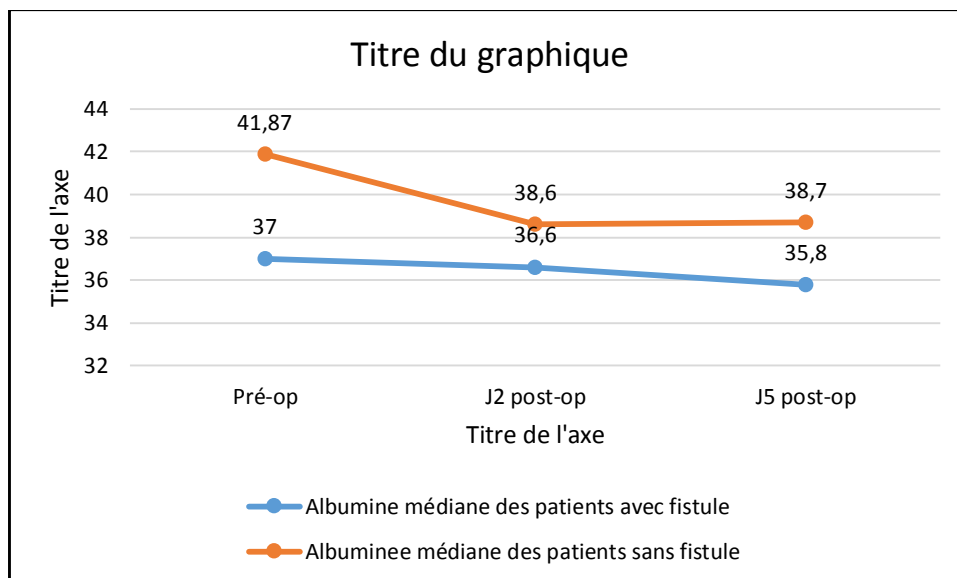
**Figure 41: La cinétique d'albumine des patients avec FA.**

➤ **La cinétique médiane d'albumine :**

|        | Albumine médiane chez les patients fistuleux en g/l | Albumine médiane chez les patients non fistuleux en g/l |
|--------|---|---|
| Pré-op | 37  | 41,87   |
| J2     | 36.6  | 38.6  |
| J5     | 35.8  | 38.7  |

**Tableau 12: Montre la cinétique de taux médian d'albumine des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**





**Figure 42: La cinétique de taux médian d'albumine chez les patients avec et sans FA.**

➤ **Interprétation et résultats :**

On a remarqué que le taux d'albumine était normale chez tous les patients, en per-opératoire, en J2 post-opératoire, et en J5 post-opératoire.

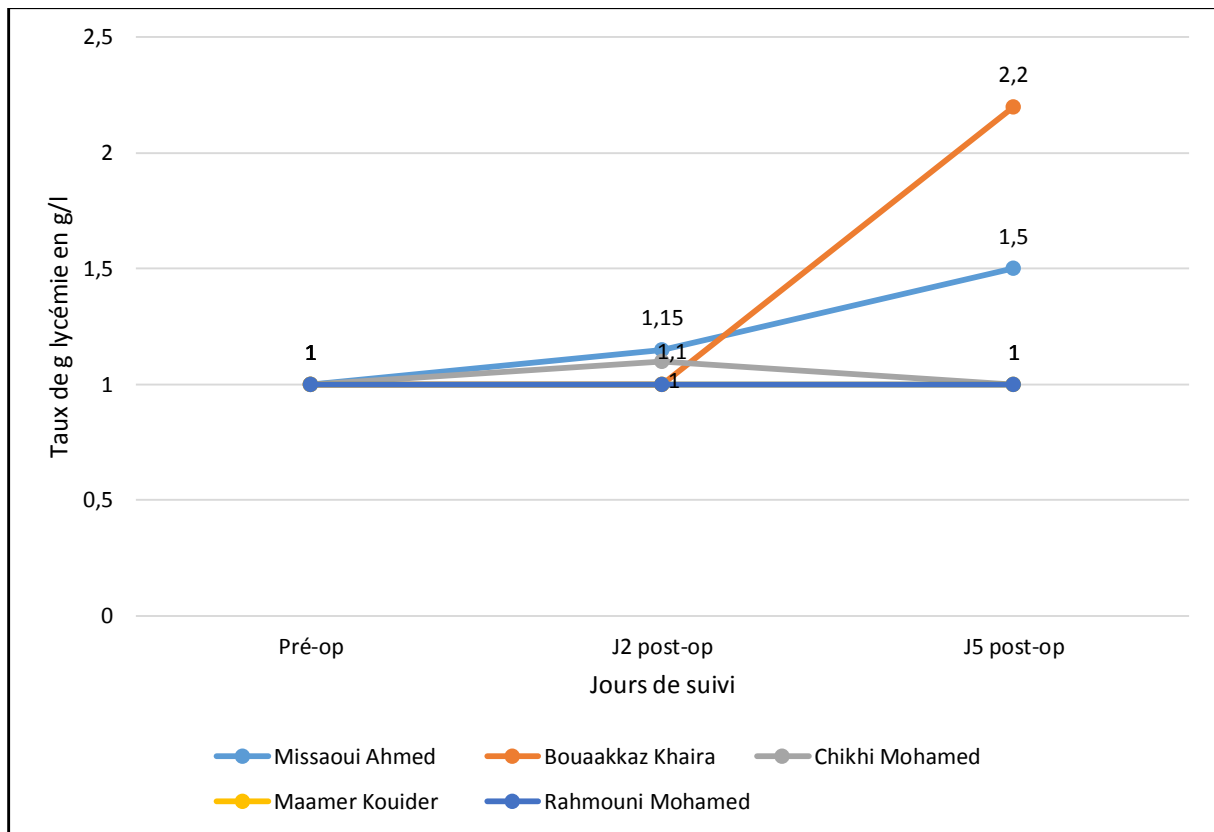
**6. Dosage de la glycémie :**

La valeur normale de la glycémie est entre 0.7 et 1.1 g/l

➤ **Cinétique de glycémie en g/l :**

|        | Missaoui Ahmed (décédé) | Bouaakkaz Khaira (diabétique) | Chikhi Mohammed | Maamer Kouider (décédé) | Rahmouni Mohamed |
|--------|-------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------|------------------|
| Pré-op | 1                       | 1                             | 1               | 1                       | 1                |
| J2     | 1.15<br>hyperglycémie   | 1                             | 1.1             | 1                       | 1                |
| J5     | 1.5<br>hyperglycémie    | 2.2<br>hyperglycémie          | 1               | 1                       | 1                |

**Tableau 13: Montre la cinétique de la glycémie des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**



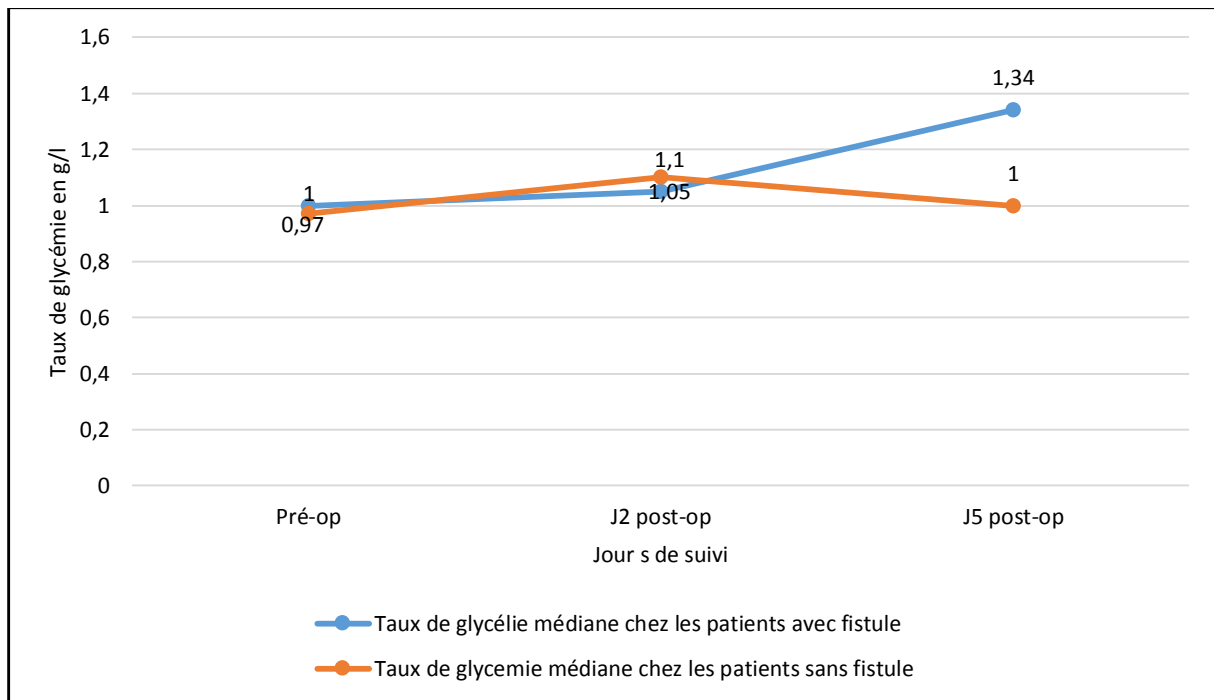
**Figure 43: La cinétique de la glycémie des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

- On a trouvé une hyperglycémie en :
  - J2 post opératoire chez 1 seul patient ;
  - J5 post opératoire chez 2 patients.

➤ **Cinétique de glycémie médiane :**

|        | Glycémie médiane chez les patients fistuleux en g/l | Glycémie médiane chez les patients non fistuleux en g/l |
|--------|---|---|
| Pré-op | 1   | 0.97  |
| J2     | 1.05  | 1.1   |
| J5     | 1.34  | 1   |

**Tableau 14: Montre la cinétique de taux médian de la glycémie des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**



**Figure 44: La cinétique de taux médiane de la glycémie chez les patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **Interprétation des résultats :**

- En per-opératoire, et à J2 le taux de glycémie était équilibré chez tous les patients.
- À J5 le taux de glycémie est resté à l'énorme chez les patients sans FA, et il a augmenté à 1,34 g/l chez les patients avec FA.

**7. Dosage de vitesse de sédimentation à la 1ère heure :**

La VS correspond à la vitesse nécessaire aux cellules sanguines de sédimenter, et se déposer au fond d'un tube d'essai, maintenue en position verticale.

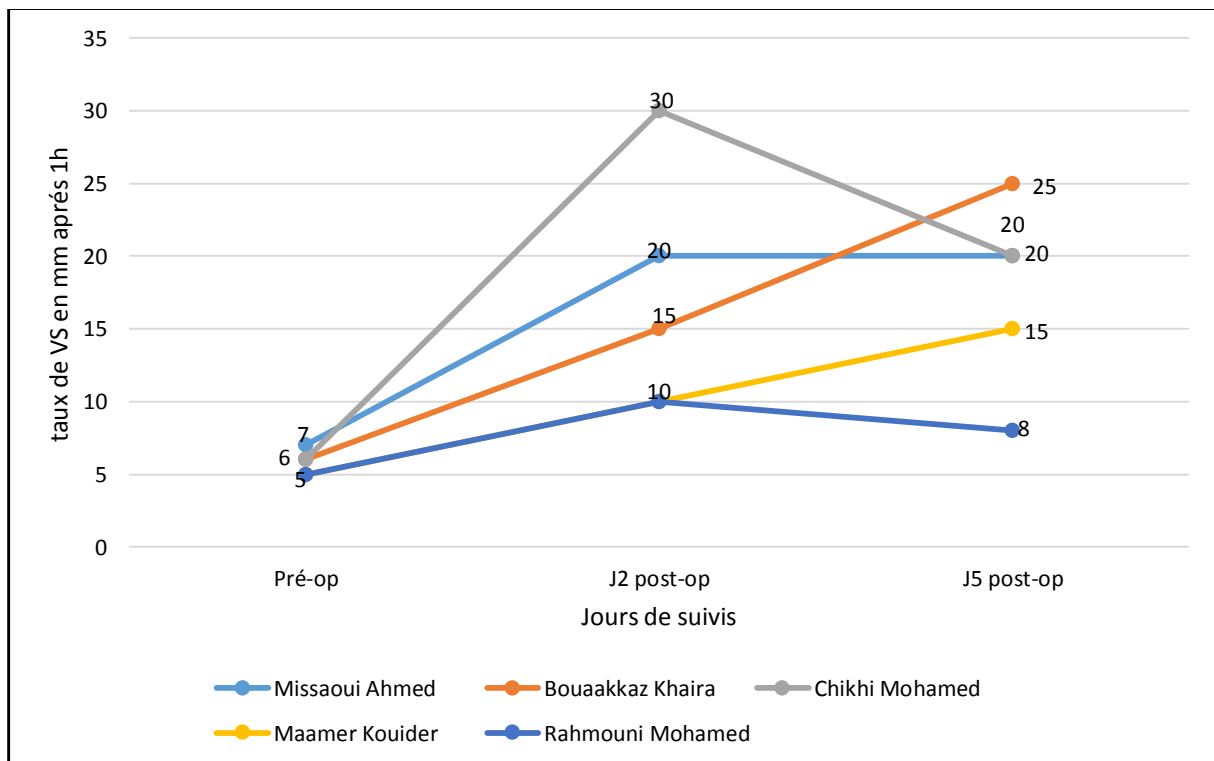
La VS à la 1ère heure est <8mm

Une modification de la VS n'est pas spécifique d'une maladie particulière, il est augmenté et accéléré par plusieurs facteurs comme les infections bactériennes, les parasitoses, l'anémie, l'obésité, l'hypercholestérolémie, les maladies inflammatoire ...etc.

➤ **La cinétique de la Vs après 1h chez les patients avec une fistule :**

| Vs      |             | Missaoui<br>Ahmed<br>64ans | Maamer<br>Kouider<br>42ans | Bouaakkaz<br>Khaira<br>80ans | Rahmouni<br>Mohamed<br>40ans | Chikhi<br>Mohamed<br>65ans |
|---------|-------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Pré-op  | Après<br>1h | 7                          | 6                          | 6                            | 5                            | 5                          |
| J2 post | après1h     | 20                         | 15                         | 30                           | 10                           | 10                         |
| J5 post | Après<br>1h | 20                         | 25                         | 20                           | 15                           | 8                          |

**Tableau 15: Montre la cinétique de VS des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

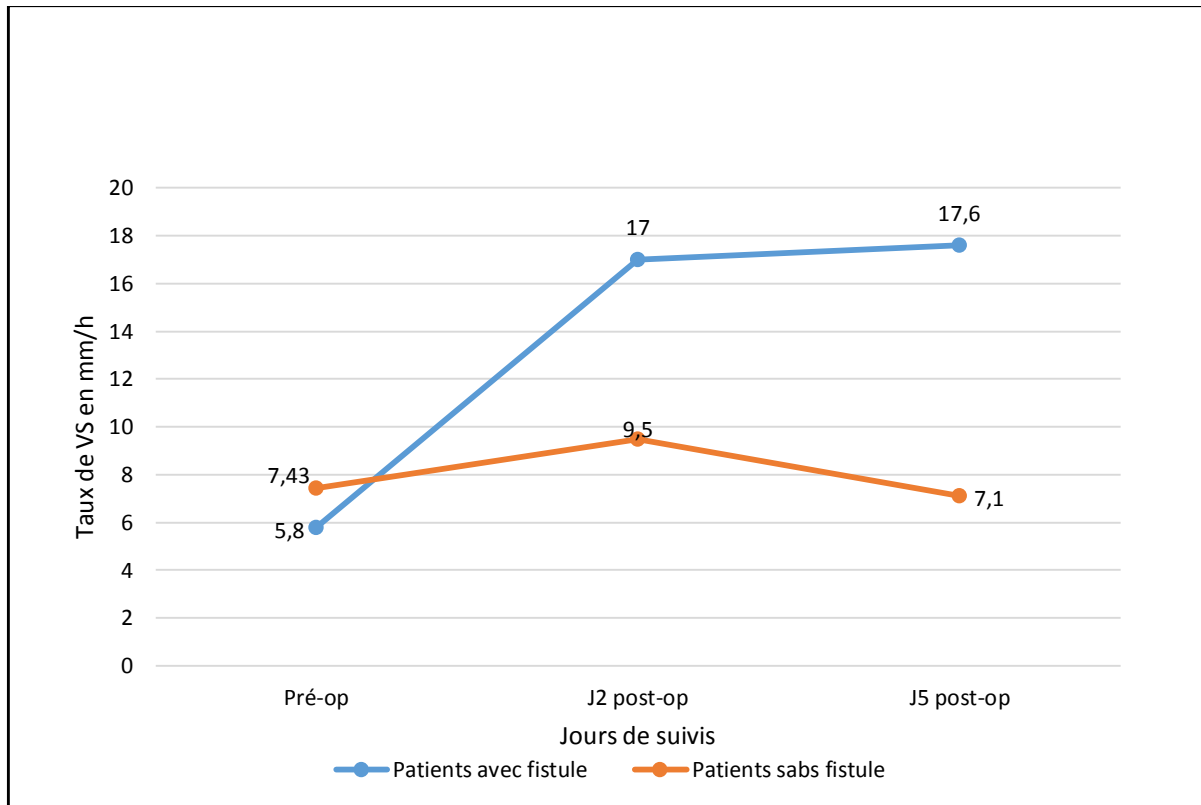


**Figure 45: La cinétique de VS des patients avec FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **Cinétique de VS médiane en mm après 1 heure :**

|            | Patients avec fistule | Patients sans fistule |
|------------|-----------------------|-----------------------|
| Pré-op     | 5.8                   | 7.43                  |
| J2 post-op | 17                    | 9.5                   |
| J5 post-op | 17.6                  | 7.1                   |

**Tableau 16: Montre La cinétique de taux médian de VS des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**



**Figure 46: La cinétique de taux médian de VS des patients avec et sans FA en fonction des jours de suivi.**

➤ **L'interprétation des résultats :**

- En préopératoire : la VS était normale chez tous les patients.
- En J2 post-opératoire : Le taux de VS est augmenté après l'intervention chirurgicale chez tous les patients, où les patients ayant des fistules anastomotiques voyaient leur VS croître à des taux plus élevés que les patients indemnes.
- En J5 post-opératoire : La VS est redevenue à l'énorme chez les patients sans FA, par contre elle est continuée à accélérer chez les patients avec FA.

Pour incriminer n'importe quel paramètre biologique comme un facteur prédictif d'une FA, et pour dire que ce paramètre est significatif ou non :

- On a réalisé une cinétique comparative de taux médian de chaque paramètres biologique des patients, avec et sans FA, en préopératoire, en J2 et en J5 post-opératoire.
  - Puis on a calculé la valeur de **p** de chaque paramètre biologique pour savoir est ce que ces paramètres biologique sont considérés comme **significatif ou non significatif ?**
- Si le **p<0.05** : on va dire que ce paramètre des patients ayant eu une FA était **significativement** plus important que celle des patients sans FA.
  - Si le **p>0.05** : La notion de significativité est rejetée,

|                            | <b>Patients qui ont faits une fistule (m±s)</b> | <b>Patients qui n'ont pas faits de fistule (m±s)</b> | <b>p</b>                          |
|----------------------------|---|--|-----------------------------------|
| Hémoglobine à j2 post-op   | 9.0±0.7   | 10.0±0.12  | 0.99<br>Non significatif          |
| Hémoglobine à j5           | 7.8±1.1   | 9.5±0.5  | 0.11<br>Non significatif          |
| GB à j2                    | 14800±2168                                      | 10000±0.0  | <b>&lt;0.001<br/>Significatif</b> |
| GB à j5                    | 20600±2608                                      | 7875±1147  | <b>&lt;0.01<br/>Significatif</b>  |
| VS de première heure en j2 | 17.0±8.4  | 9.5±0.9  | <b>&lt;0.01<br/>Significatif</b>  |
| VS de première heure en j5 | 17.6±6.4  | 7.1±1.4  | <b>&lt;0.01<br/>Significatif</b>  |
| CRP à j2                   | 75.6±15.6                                       | 38.1±13.7  | <b>&lt;0.01<br/>Significatif</b>  |
| CRP à j5                   | 130.0±67.6                                      | 10.9±2.4   | <b>&lt;0.001<br/>Significatif</b> |
| Procalcitonine à j2        | 0.3±0.16  | 0.04±0.2   | <b>&lt;0.01<br/>Significatif</b>  |
| Procalcitonine à j5        | 0.7±0.8   | 0.03±0.2   | <b>&lt;0.001<br/>Significatif</b> |
| Albumine à j2              | 36.6±3.8  | 38.6±0.9   | 0.99<br>Non significatif          |
| Albumine à j5              | 35.8±3.0  | 38.7±1.6   | 0.54<br>Non significatif          |
| Glycémie à j2              | 1.05±0.70                                       | 1.11±0.73  | 0.34<br>Non significatif          |
| Glycémie à j5              | 1.34±0.53                                       | 1.0±0.0  | <b>&lt;0.05<br/>Significatif</b>  |
| Amylasemie à j2            | 44.6±19.9                                       | 36.2±2.2   | 0.63<br>Non significatif          |

|                 |           |          |                          |
|-----------------|-----------|----------|--------------------------|
| Amylasemie à j5 | 46.2±24.6 | 35.4±3.5 | 0.63<br>Non significatif |
|-----------------|-----------|----------|--------------------------|

**Tableau 17: Montre la valeur de p de chaque paramètre biologique en fonction des jours de suivi.**

#### **IV. CONCLUSION :**

Notre étude montre que le dosage CRP, de vitesse de sédimentation, de procalcitonine, de globules blancs en J2 et en J5 post-opératoire et de la glycémie en J5 post-opératoire, permet de prédire de façon significative le risque d'une FA.

Donc un suivi de taux de CRP, PCT, VS, GB et de la glycémie réalisé par leur dosage en J2 et en J5 post-opératoire permet au mieux d'apprécier le risque de cette majeure complication digestive, et permettraient sa diagnostic précoce et une adaptation de protocole de réhabilitations post-opératoire



## V. RESUME :

Les FA en chirurgie digestive sont des complications relativement fréquentes, qui peuvent se révéler graves et difficiles à prendre en charge. L'identification des facteurs de risque est indispensable pour sa prévention.

Le diagnostic doit être précoce, avec une prise en charge spécifique et multidisciplinaire, le retard diagnostique étant préjudiciable pour le pronostic. L'évolution pouvant être fluctuante avec aggravation brutale, la surveillance doit donc être réalisée de façon rapprochée.

Le traitement des FA peut-être médical, interventionnel radiologique ou endoscopique, ou chirurgical. Le choix thérapeutique dépendra initialement principalement de l'état septique du malade. Lorsque le patient est asymptomatique, le traitement sera médical exclusif. Un traitement interventionnel sera entrepris pour une FA symptomatique si le pronostic vital n'est pas engagé. Si par contre le pronostic vital est mis en jeu, une réintervention chirurgicale sera réalisée en urgence, associée à une réanimation intensive. Plus que leur prévention, c'est la précocité et la qualité de la prise en charge des FA qui en diminuent leur retentissement.

Le dosage de taux de CRP, PCT, VS, GB et de la glycémie à J2 et à J5 doit être recommandé en chirurgie digestive pour prédire le risque d'une FA.

## VI. Bibliographie

1. Chevreau, J Gonzales, J Racadot... - Coujard R., Poirier J. *precis d'histologie humain. paris milan barcelone new york : masson, 1980.*
2. google. <http://campus.cerimes.fr>. [En ligne] 2011\_2012.
3. *Fistules enterocutanées post-opératoires.* AL, LEVY E et. paris : s.n., 1996, Elsevier.
4. Cano, Noel, et al. *traitement de nutrition artificielle de l'adulte.* paris : s.n., 2007.
5. [www.google.com](http://www.google.com). [En ligne] 2019.
6. <https://www.futura-sciences.com/sante/>. [En ligne]
7. Lévy E, Ollivier JM, Masini JP, Desnault H, Frileux P, Tiret E, Nordlinger B, Hannoun L, Parc R. *Fistules entéro-cutanées postopératoires.* Paris 1996;, , Elsevier, pp. 067 – A-10 19 6 p.
8. S. Le Goudeveze a, \*, P. Aubert a, O. Moulin b, B. Malgras a, C. Nizou b, V. Duverger a. *ervice de chirurgie viscérale et vasculaire, hôpital d'instruction-des-armées-Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France b Service d'endoscopie digestive, hôpital d'instruction-des-armées-Bégin, 69, avenue de Paris, 9416.*
9. zazhi, zhonghoua wei chang waike. [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com). [En ligne] 25 03 2017 .
10. *Correction à : Prise en charge de la fistule du moignon duodéal après gastrectomie pour maladie maligne : une revue systématique de la littérature.* Lara Ugoletti ,Lorenzo Manzini ,Caroline Castro Ruiz ,Gabriela Elisa Nita ,Magda Zanelli ,Loredana De Marco ,Giulia Besutti ,Rocco Scalzone ,Romano Sassatelli ,Valerio Annessi ,Antonio Manenti & Claudio Pedrazzoli. 151, Département d'oncologie et de technologies avancées, Unité d'oncologie chirurgicale, Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia, Azienda Unità Sanitaria Locale – IRCCS di Reggio Emilia, 42123, Reggio Emilia, Italie : BMC, 24 octobre 2019, BMC.
11. Cardenas S., Patricio, et al. [En ligne]
12. Morgan KA, Adams DB. *Prise en charge des fistules pancréatiques internes et externes.* Surg Clin Amérique du Nord. [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com). [En ligne] decembre 2007 .
13. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemoe. [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com). [En ligne] mars 2017.
14. *Statut anthropomorphique et nutritionnel préopératoire et score de risque de fistule pour prédire une fistule pancréatique postopératoire cliniquement pertinente après pancréaticoduodénectomie.* Tomoyuki Abe, Hironobu Amano ,Tsuyoshi Kobayashi ,Keiji Hanada ,Minoru Hattori ,Masahiro Nakahara ,Hideki Ohdan & Toshio Noriyuki. 264, s.l. : BMC Gastroentérologie, 08 aout 2020.

15. *La valeur prédictive de la procalcitonine pour la fistule pancréatique précoce postopératoire. Quanyu Zhou, Yuxiao Xia & Zehua Lei. [éd.] Springer Nature reste neutre en ce qui concerne les revendications juridictionnelles dans les cartes publiées et les affiliations institutionnelles. 90, Département de chirurgie hépatobiliaire et pancréatique, Hôpital populaire de la ville de Leshan, Leshan, Sichuan, 614000, République populaire de Chine : Chirurgie BMC, 20 mai 2020.*

16. *zazhi, zhonghoua wei chang waike. .wwwPubmed.com. [En ligne] 25 mars 2017.*

17. *Fistule gastrojéjunocolique après gastrojéjunostomie : une série de cas. Jin-Ming Wu, Ming Yang Wang ,Po Huang Lee & Ming-Tsan Lin. 193(2008), Hôpital universitaire national de Taïwan, Département de chirurgie, Taipei, Taïwan : BMC part of springer Nature, 04 juin 2008.*

18. *Prise en charge fiable de la fistule anastomotique post-œsophagectomie avec drainage endoscopique par pression négative trans-fistule. Yi Nan Liu, Yan Yan ,Shi-Jie Li ,Hui Liu ,Qi Wu ,Li-Jian Zhang ,Yue Yang & Jin-Feng Chen. 240, chine : BMC, 30 juillet 2014, Journal mondial d'oncologie chirurgicale le volume.*

19. *ricard H, Suisse A, Marchaud P. Prise en charge des fistules digestives postopératoires Encycl. Med. Chir., estomac – intestin. elsevier. [En ligne] Paris 1988;*

20. *www.Scielo.com.*

21. *Marescaux J, Evrard S. Fistules digestives postopératoires. Pathologie Chir., chirurgie digestive et thoracique. Masson 1991,, pp. L. Faniez,D. Houssin: p 72 – 83.*

22. *A. Ben Maamer, H. Zaafour, R. Noomene, N. Haoues, A. Bouhafa, A. Oueslati, A. Cherif. 2013, a tunisie Medicale Vol 91 ( n°04 ) : 263-268 .*

23. *N. Lagouttea, , O. Facya, A. Ravoirea, C. Chalumeaua ,L. Jonval b, P. Rat a , P. Ortega-Deballona a Service de chirurgie digestive et cancérologique, CHU de Dijon, 14, rue Gaffarel, 21079 Dijon cedex, France b Unité de recherche clinique, réseau d'aide mé.*

24. *www.biomnis.com.*

25. *Prise en charge nutritionnelle péri-opératoire en cancérologie digestive. Xavier Hébuterne, Stéphane Schneider. Paris : s.n., 2017, Association française de formation médicale continue en Hepato Gastro Enterologie.*

26. *Professeur Emmanuel Raffoux, hématologue. Paris : s.n., 2021, journal des femmes.*

27. *Chirurgie de l'obésité : risques et gestion des complications. Robert, Maud. Paris France : Association française de formation médicale continue en Hepato-Gastro-Enterologie, 2016.*

28. *Goudeveze), France \* Auteur correspondant. Adresse e-mail : sebastien leg@yahoo.fr (S. Le. Service de chirurgie viscérale et vasculaire, hôpital d'instruction-des-armées-Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France b Service d'endoscopie digestive hôpital d'instruction-des-armées-Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, .*

29. *Weiner RA, El-Sayes IA, Theodoridou S, Weiner SR, Scheffel O. Early post-operative complications: incidence, management, and impact on length of hospital stay. A*

*retrospective comparison between laparoscopic gastric bypass and sleeve gastrectomy.*  
*Obes S. [En ligne]*

30. *E. Girarda , M. Messenger b, A. Sauvanet c , S. Benoist d, G. Piessenb, J.Y. Mabrut a , C. Mariette b,\* a Service de chirurgie générale, hôpital de la Croix-Rousse, 103, Grande-Rue-de-la-Croix-Rousse, 69004 Lyon, France b Service de chirurgie digestive et .*

31. *Lévy E, Ollivier JM, Masini JP, Desnault H, Frileux P, Tired E, Nordlinger B, Hannoun L, Parc R. Fistules entéro-cutanées postopératoires : Données actuelles. Encycl Med Chir, gastro-entérologie,. Paris 1996, elsevier, pp. 9 - 067 – A-10 16 p. .*

32. *. Girarda, M. Messenger b, A. Sauvanet c , S. Benoist d, G. Piessenb, J.Y. Mabrut a , C. Mariette b,\* a Service de chirurgie générale, hôpital de la Croix-Rousse, 103, Grande-Rue-de-la-Croix-Rousse, 69004 Lyon, France b Service de chirurgie digestive et g.*

33. *Cardenas S., Patricio, et al.*

34. *Goui, Auffray JP.Fulachier V. Hemon Y et. 1985 Anesthesie Reanimation dans la chirurgie du Tube digestive (Paris,France).*

35. *Fistule digestive esterne post operatoire. JP, Ollivier.JM.Masini. Paris 1989., pp. . P .1041-1042.*

36. *Diagnostic et prise en charge d'une fistule anastomotique en chirurgie digestive. 13. E. Girarda, M. Messenger b, A. Sauvanet c , S. Benoist d, G. Piessenb, J.Y. Mabrut a , C. Mariette b. France : Masson SAS, 2014, Elsevier.*

37. *Elsevier. X.Dray, M.Camus, U. Chaput. s.l. : Masson SAS, 21 juin 2013.*

38. *intubation d une perforation ou d une fistule duodenale per le drain Levy.Technique chirurgicale et gestion postoperatoire. G. Canaed, J.H. Lefevre,Y.Parc. France : Masson SAS, 23 avril 2013.*

39. *traitement chirurgical conservatoire des fistules persistantes apres gastrectomie longitudinale pae anastomose gastro-jejunale sur anse en Y sur l orifice fistuleux. C.Blot, C.Mouly ,L.Rebibo,A.Dhahri,J.M.Regimbeau. France : Masson SAS, 2014.*

