



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



**ANNEE 2021**

N°

**Le dépistage précoce de la fistule anastomotique avec la protéine C réactive augmente les chances de sauvetage de l'anastomose en cas de fistule.**

**THESE**  
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 16/09/2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par David GOZALICHVILI

Né le 28/09/1991

à Tbilissi, Géorgie

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourtent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

**ANNEE 2021**

N°

**Le dépistage précoce de la fistule anastomotique avec la protéine C réactive augmente les chances de sauvetage de l'anastomose en cas de fistule.**

**THESE**  
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 16/09/2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par David GOZALICHVILI

Né le 28/09/1991

à Tbilissi, Géorgie

Année Universitaire 2020-2021  
au 1<sup>er</sup> Septembre 2020

Doyen :  
Assesseurs :

**M. Marc MAYNADIÉ**  
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON  
Mme Laurence DUVILLARD

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			<b>Discipline</b>
M.	Jean-Louis	<b>ALBERINI</b>	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	<b>AUDIA</b>	Médecine interne
M.	Marc	<b>BARDOU</b>	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	<b>BASTIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	<b>BAULOT</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	<b>BEDANNE</b>	Dermato-vénérologie
M.	Yannick	<b>BEJOT</b>	Neurologie
Mme	Christine	<b>BINQUET</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	<b>BONNIAUD</b>	Pneumologie
M.	Alain	<b>BONNIN</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	<b>BONNOTTE</b>	Immunologie
M.	Olivier	<b>BOUCHOT</b>	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	<b>BOUHEMAD</b>	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	<b>BOZORG-GRAYELI</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	Alain	<b>BRON</b>	Ophthalmologie
M.	Laurent	<b>BRONDEL</b>	Physiologie
Mme	Mary	<b>CALLANAN (WILSON)</b>	Hématologie type biologique
M.	Patrick	<b>CALLIER</b>	Génétique
Mme	Catherine	<b>CHAMARD-NEUWIRTH</b>	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	<b>CHARLES</b>	Réanimation
M.	Jean-Christophe	<b>CHAUVET-GELINIER</b>	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	<b>CHEYNEL</b>	Anatomie
M.	Alexandre	<b>COCHET</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	<b>CORMIER</b>	Urologie
M.	Yves	<b>COTTIN</b>	Cardiologie
M.	Charles	<b>COUTANT</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	<b>CREHANGE</b>	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	<b>CREUZOT-GARCHER</b>	Ophthalmologie
M.	Frédéric	<b>DALLE</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	<b>DE ROUGEMONT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	<b>DEVILLIERS</b>	Médecine interne
M.	Serge	<b>DOUVIER</b>	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	<b>DUVILLARD</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	<b>FACY</b>	Chirurgie générale
Mme	Laurence	<b>FAIVRE-OLIVIER</b>	Génétique médicale
Mme	Patricia	<b>FAUQUE</b>	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	<b>FRANCOIS-PURSELL</b>	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	<b>GEORGES</b>	Pneumologie
M.	François	<b>GHIRINGHELLI</b>	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	<b>GUINOT</b>	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	<b>HUET</b>	Pédiatrie
M.	Pierre	<b>JOUANNY</b>	Gériatrie
M.	Sylvain	<b>LADOIRE</b>	Histologie
M.	Gabriel	<b>LAURENT</b>	Cardiologie
M.	Côme	<b>LEPAGE</b>	Hépto-gastroentérologie

M.	Romarc	<b>LOFFROY</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	<b>LORGIS</b>	Cardiologie
M.	Jean-Francis	<b>MAILLEFERT</b>	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	<b>MANCKOUNDIA</b>	Gériatrie
M.	Sylvain	<b>MANFREDI</b>	Hépto-gastroentérologie
M.	Laurent	<b>MARTIN</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	<b>MASSON</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	<b>MAYNADIÉ</b>	Hématologie – transfusion
M.	Marco	<b>MIDULLA</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	<b>MOREAU</b>	Neurologie
Mme	Christiane	<b>MOUSSON</b>	Néphrologie
M.	Paul	<b>ORNETTI</b>	Rhumatologie
M.	Pablo	<b>ORTEGA-DEBALLON</b>	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	<b>PAGES</b>	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	<b>PETIT</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	<b>PHILIPPE</b>	Génétique
M.	Lionel	<b>PIROTH</b>	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	<b>QUANTIN</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	<b>QUENOT</b>	Réanimation
M.	Patrick	<b>RAY</b>	Médecine d'urgence
M.	Patrick	<b>RAT</b>	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	<b>REBIBOU</b>	Néphrologie
M.	Frédéric	<b>RICOLFI</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	<b>SAGOT</b>	Gynécologie-obstétrique
M	Maxime	<b>SAMSON</b>	Médecine interne
M.	Emmanuel	<b>SAPIN</b>	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	<b>SIMON</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	<b>STEINMETZ</b>	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	<b>THAUVIN</b>	Génétique
M.	Benoit	<b>TROJAK</b>	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	<b>VABRES</b>	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	<b>VERGÈS</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	<b>ZWETYENGA</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Alain	<b>BERNARD</b> (surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Pascal	<b>CHAVANET</b> (Surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Maladies infectieuses

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			<b>Discipline Universitaire</b>
Mme	Lucie	<b>AMOUREUX BOYER</b>	Bactériologie
Mme	Louise	<b>BASMACIYAN</b>	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	<b>BECHOUA</b>	Biologie et médecine du développement
M.	Mathieu	<b>BLOT</b>	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	<b>BOUILLET</b>	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	<b>BRINDISI</b>	Nutrition
Mme	Marie-Lorraine	<b>CHRETIEN</b>	Hématologie
Mme	Vanessa	<b>COTTET</b>	Nutrition
M.	Damien	<b>DENIMAL</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Ségolène	<b>GAMBERT</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	<b>GOIRAND</b>	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	<b>GUENANCIA</b>	Physiologie
Mme	Agnès	<b>JACQUIN</b>	Physiologie
M.	Alain	<b>LALANDE</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	<b>LEGRAND</b>	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	<b>LEMAIRE-EWING</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Pierre	<b>MARTZ</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Alain	<b>PUTOT</b>	Gériatrie
M.	Paul-Mickaël	<b>WALKER</b>	Biophysique et médecine nucléaire

## **PROFESSEURS EMERITES**

M.	Laurent	<b>BEDENNE</b>	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	<b>BESANCENOT</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	<b>BONIN</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	François	<b>BRUNOTTE</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Jean-Marie	<b>CASILLAS-GIL</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	<b>CAMUS</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean	<b>CUISENIER</b>	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Jean-Pierre	<b>DIDIER</b>	(01/11/2018 au 31/10/2021)
Mme	Monique	<b>DUMAS</b>	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Claude	<b>GIRARD</b>	(01/01/2019 au 31/08/2022)
M.	Maurice	<b>GIROUD</b>	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	<b>HILLON</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	François	<b>MARTIN</b>	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Henri-Jacques	<b>SMOLIK</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	<b>TROUILLOUD</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

Mme	Katia	<b>MAZALOVIC</b>	Médecine Générale
Mme	Claire	<b>ZABAWA</b>	Médecine Générale

## **PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Didier	<b>CANNET</b>	Médecine Générale
M.	Arnaud	<b>GOUGET</b>	Médecine Générale
M.	François	<b>MORLON</b>	Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Jérôme	<b>BEAUGRAND</b>	Médecine Générale
M.	Clément	<b>CHARRA</b>	Médecine Générale
Mme	Anne	<b>COMBERNOUX -WALDNER</b>	Médecine Générale
M.	Benoit	<b>DAUTRICHE</b>	Médecine Générale
M.	Alexandre	<b>DELESVAUX</b>	Médecine Générale
M.	Rémi	<b>DURAND</b>	Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Mme	Lucie	<b>BERNARD</b>	Anglais
M.	Didier	<b>CARNET</b>	Anglais
Mme	Catherine	<b>LEJEUNE</b>	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	<b>JEGO</b>	Biologie Cellulaire

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mme	Marianne	<b>ZELLER</b>	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

### **PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE**

Mme	Marceline	<b>EVRARD</b>	Anglais
Mme	Lucie	<b>MAILLARD</b>	Anglais

### **PROFESSEURS CERTIFIES**

Mme	Anaïs	<b>CARNET</b>	Anglais
M.	Philippe	<b>DE LA GRANGE</b>	Anglais

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	Mathieu	<b>BOULIN</b>	Pharmacie clinique
M.	François	<b>GIRODON</b>	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	<b>KOHLI</b>	Immunologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	Philippe	<b>FAGNONI</b>	Pharmacie clinique
M.	Marc	<b>SAUTOUR</b>	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	<b>SCHMITT</b>	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

## COMPOSITION DU JURY

**Professeur Patrick RAT**  
patrick.rat@chu-dijon.fr

**Président**

**Professeur Nicolas CHEYNEL**  
nicolas.cheynel@chu-dijon.fr

**Professeur Pablo ORTEGA-DEBALLON**  
pablo.ortega-deballon@chu-dijon.fr

**Directeur de thèse**

**Professeur Olivier FACY**  
olivier.facy@chu-dijon.fr

**Docteur Michel AST**  
michel.ast@hotmail.fr

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."*

# ექიმის ფიცი

როგორც სამედიცინო პროფესიის წარმომადგენელი:

- საზეიმოდ ვფიცავ, ჩემი ცხოვრება მივუძღვნა ადამიანის სამსახურს;
- ჩემი პაციენტის ჯანმრთელობა და კეთილდღეობა იქნება ჩემი პირველი საზრუნავი;
- პატივი ვცე ჩემი პაციენტის დამოუკიდებლობას და ღირსებას;
- კვლავაც უსაზღვრო პატივი ვცე ადამიანის სიცოცხლეს;
- არ დავუშვა პაციენტის ასაკის, ჯანმრთელობის მდგომარეობის, აღმსარებლობის, ეთნიკური კუთვნილების, სქესის, ეროვნების, პოლიტიკური შეხედულებების, რასის, სექსუალური ორიენტაციის, სოციალური მდგომარეობის, ან სხვა ფაქტორის ზეგავლენა ჩემი პროფესიული მოვალეობის აღსრულებაზე;
- შევინახო ჩემთვის მინდობილი საიდუმლო, პაციენტის სიკვდილის შემდეგაც კი;
- კეთილსინდისიერად და ღირსეულად შევასრულო ჩემი პროფესიული მოვალეობა, კარგი სამედიცინო პრაქტიკის შესაბამისად;
- შეძლებისდაგვარად დავამკვიდრო საექიმო პროფესიის კეთილშობილური ტრადიციები;
- ღირსეული პატივი და მადლიერება მივაგო ჩემს მასწავლებლებს, კოლეგებს და სტუდენტებს;
- გავუზიარო ჩემი სამედიცინო ცოდნა პაციენტის სასარგებლოდ და ჯანმრთელობის დაცვის განსავითარებლად
- ყურადღებას მივაქცევ საკუთარ ჯანმრთელობას, კეთილდღეობას და შესაძლებლობებს, რათა შევძლო უმაღლესი სტანდარტის დახმარების აღმოჩენა;
- არ გამოვიყენებ ჩემს სამედიცინო ცოდნას ადამიანის უფლებების და სამოქალაქო უფლებების დარღვევისათვის მუქარის ქვეშაც კი;

ამ აღთქმას ვდებ საზეიმოდ, ნებაყოფლობით და უანგაროდ!

## DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A mon président de Jury,

**Professeur Patrick RAT**

Pour votre force de travail, votre compétence professionnelle incontestable et votre rigueur, qui vous valent l'admiration et le respect de tous. Merci du temps que vous consacrez à me former en tant que chirurgien. Votre enseignement ne sera pas perdu (ni en chirurgie, ni dans mes choix de belles voitures). Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de ma thèse.

A mon directeur de thèse,

**Professeur Pablo ORTEGA-DEBALLON**

Je vous remercie d'avoir partagé avec moi votre passion pour l'enseignement. J'ai grandement apprécié votre soutien, votre implication et votre expérience tout au long de l'internat. Je vous remercie d'avoir enrichi mes connaissances et de m'avoir permis de donner le meilleur de moi-même. Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.

Aux membres du jury,

**Professeur Nicolas CHEYNEL**

Dés mes premières pas en médecine vous avez influencé mes choix. Vous m'avez fait apprécier l'anatomie puis la chirurgie. Je suis particulièrement touché par votre gentillesse, votre sympathie et vos qualités humaines. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Travailler avec vous est et sera toujours un plaisir.

**Professeur Olivier FACY**

Tes compétences professionnelles, ton dynamisme, tes qualités scientifiques et pédagogiques m'ont profondément touché et resteront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession. Hâte de retravailler à tes côtés.

**Docteur Michel AST**

Merci pour ce semestre passé à vos côtés, qui a été pour moi très enrichissant en terme de savoir. Vous m'avez permis d'acquiescer de l'assurance. Je me souviendrai toujours de vos leçons de techniques chirurgicales, de votre charisme et du "meilleur coup de la chirurgie".

**FIER D'ETRE DIJONNAIS !**

A ma famille :

**Maman :** მადლობა დედა, რომ მთელი ცხოვრება ჩემზე ზრუნავ. შენი დამსახურებაა დღეს რომ ქირურგი ვარ ! ამ ყველაფერს შენ გიძღვნი.

ახლა, - ხელში რომ გიჭირავს წიგნი, -  
შენს სიცოცხლეში იმედს ვინ ჰხედავს?!  
შენს მომავალზე დღედაღამ ფიქრით  
ვინ ვერ ისვენებს?!  
- მშობელი დედა.

ამ ქვეყანაზე შენი სიკარგე  
ვის უხარია ყველაზე მეტად?!  
ყველაზე უფრო, - თუკი ივარგებ, -  
ვინ იამაყებს?!  
- მშობელი დედა

მიყვარხარ დედა ♥

**Papa :** მადლობა მამა იმისთვის რომ ყოველთვის ჩემს გვერდით დგახარ. მადლობა მამა შენი გაღებულ მსხვერპლისთვის რომ ჩვენ არაფერი მოგვკლებოდა. შენ ყოველთვის იყავი და ხარ ჩვენი ოჯახის მყარი საძირკველი.

**Frère :** ოთო შენ ყოველთვის იყავი ჩემს გვერდით ! არ დამავიწყდება და მე სამუდამოდ ვიქნები შენი უფროსი ძმა როგორც ლხინში იგივე გაჭირვებაში. როგორც დედამ გვასწავლა ჩვენი სიყვარულია მთავარი !

**Grand-Mère :** ბაბო მადლობა ყველაფრისთვის ! მადლობა შენი უანგარო სიყვარულისთვის ! გპირდები რომ შენ არაფერი მოგაკლდება ! შენთვის ყოველთვის იქნება განსაკუთრებული ადგილი ჩემს გულში. ბაბო გპირდები რომ როგორც ჩემი სახელი იმსახურებს ყოველთვის ვიქნები საამაყო ქართველი.

**Mes proches :** ყველას ვინც ჩემზე ფიქრობს, ყველას ვინც მე უყვარვარ, მე თქვენი სახელით ქირურგი ვარ !

**A2D2 :** Merci pour ta présence et ton soutien. Pour le bonheur que tu m'apportes. Tu es parfaite. Je suis trop dans le « 911 ».

**Zeynep :** Pour ta gentillesse, ta générosité et l'amour que tu portes à mon frère. Dato sera toujours la pour toi.

+ დიდება უფალს +

A mes maîtres d'internat (par ordre alphabétique) :

**Pr. FABRE Jean Michel** : Merci de m'avoir offert la chance de travailler dans votre équipe. J'y ai travaillé chaque jour avec plaisir. La formation m'a beaucoup apportée.

**Pr. HEYD Bruno** : Merci de m'avoir permis de réaliser un stage dans votre service qui m'a permis d'acquérir des connaissances solides concernant la chirurgie hépatique.

**Dr. BOUVIER Aurélie** : Pour ce semestre parfait à tes cotés. Pour la reine de la chirurgie. Pour les Smarties, les poses cafés obligatoires et surtout pour le temps que tu as consacré à me former.

**Dr. CHALUMEAU Claire** : Merci de m'avoir fait grandir en tant qu'interne et de m'avoir fait aimer encore plus mon métier. Hâte de pouvoir travailler avec toi.

**Dr. DOUSSOT Alexandre** : Pour ton application dans la formation, ton professionnalisme et ta gentillesse. Au bloc comme autour d'une binouze c'était un plaisir. Merci pour ce semestre à Besançon.

**Dr. GOUDET Pierre** : Pour le petit train de Noël, la table à hauteur d'homme et le démonte-pneu. Merci pour votre accompagnement dans la chirurgie endocrinienne.

**Dr. LAGOUTTE Nicolas** : Merci d'avoir guidé mes débuts d'internat. Tes explications m'ont permis de m'améliorer et d'apprécier encore plus mon métier. Hâte de pouvoir travailler avec toi.

**Dr. ROUSSEAU Philippe** : Pour les missions ninja en réa, vos beaux t-shirts et les shooorts ! Kamarade, retravailler avec vous va être un plaisir. Tchernobyl est chaud !

**Dr. SANTUCCI Nicolas** : "Whaaaaa frère!", les thyroïdes avec toi c'est aussi bon que le but de l'OM à la 90ème. Merci pour ton aide précieuse dans la chirurgie endocrinienne.

**Dr. SOUCHE François-Régis** : Merci pour ton accueil chaleureux, pour ces aprem « Jalade » et ton aide. J'ai passé un très bon semestre à Montpellier.

**Antoine** : Un jour tu rouleras en Gamos avec tes belles chaussures et tu sortiras des punchlines. Elles vont être affolées.

**Axel** : Pour ce fan inconditionnel d'AK47 et de classe G V10. Nos discussions militaires me manquent beaucoup. La voie que tu as choisie est héroïque. слава товарищу Акселю !

**Charlotte** : Merci d'avoir montré la délicatesse à un enfant sauvage de la chirurgie viscérale.

**Estelle** : Pour la "poupe", pour notre semestre à Chalon avec les posters à ton effigie.

**Fawaz** : Pour les "okay", ton 4x4 et ton style décontracté. Tu es vraiment un poto pour moi !

**Jean Baptiste** : Pour mon chef et mon ami. Pour Jean-Baptiste Pivot et prince de chirurgie hépatique. Tes lunettes microscopiques et ta musculature développée ont ébloui les internes de toutes les générations. Merci d'avoir partagé avec moi ta dévotion et ton enthousiasme pour notre métier.

**Marine Bert** : A bientôt à Chalon pour enfin travailler ensemble ! Je sens que ça va être ouf !

**Marine la goule** : Chef aujourd'hui mais interne toujours, tu n'as pas changé d'un poil, on t'aime!

**Melkart** : L'un de mes premiers chefs ! Je garde un très bon souvenir de nos blocs ensemble.

**Mika** : Pour tes belles montres, ta gentillesse et ton thug-attitude à toute épreuve.

**Paul** : Pour mon chef et mon ami. Pour ta disponibilité, ta sincérité et ta Bienveillance. Pour le "Moulin", les "after-work" et du Jul dans le bureau. Tu m'as beaucoup appris. Tu seras toujours un exemple pour moi.

**Sulaiman** : Pour tous ces blocs du turf, pour le spécialiste de la cirrhose décompensée et des obèses. Pour le plaisir à travailler avec toi !

**Thomas B.** : Merci pour ce semestre à Montpellier. Opérer avec toi est un plaisir. Merci pour ton application, tes explications et ta gentillesse. Dijon power !

**Thomas P.** : Pour tes tatouages viriles, tes cours d'UFC dans le bureau de chir. géné et notre amitié née dans les nuit agitées de l'internat de Chalon. "TP l'agressif" cœur sur toi.

**Pour les statistiques : Pr. BINQUET Christine, Dr. BOISSON Cyril**

A mes co-internes (par ordre alphabétique ou presque) :

**Adeline** : Tu es trop haut pour être juste ici.

**Antoine L.** : Pour notre 1er semestre ensemble. Meilleurs vœux pour l'interne papa.

**Antoine N.** : Pour ces moments inoubliables à Besac! Le drift en 4x4, les binouzes dans le bureau, le protocole "paracétamol-balayette" et tes GGT à 10000. Tu seras toujours mon séparatiste corse préféré.

**Auguste** : Pour mon acolyte de travaille et de la teuf. Mon ami fiable, qui vie sa vie à fond. Avec ton Bronzage doré à l'huile de cocotier tu resteras toujours un gros schlag mais surtout mon ami.

**Béranger** : Pour mon frerot ! Tu es dévoué, digne de confiance et sincère. Notre team thug sera à jamais gravé dans ma mémoire. Hâte de refaire du sale avec toi.

**Céphise** : Pour ton twerk sur Aya Nakamura, ta capacité à nous faire virer des boites et ta motivation au travail.

**Danildo** : Pour ton coté exotique, ton amour de rap-game, ta démarche virile et ton alopecie. Je t'adore mec.

**Guillaume** : Pour mon petit que j'ai formé à la musique, à la chirurgie et à la drague. Tu ne dépasseras pas ton maitre, mais tu es vraiment bon. J'espère que tu garderas ta schlag-attitude.

**Jeanne** : Pour la nouvelle arrivante. On n'a pas eu la chance de travailler ensemble mais bientôt on pourra faire du sale ensemble ;) )

**Julien** : Pour la relève. Ta façon de t'asseoir dans le bureau est cool. A bientôt dans le service !

**Lorenzo** : Pour toi mon "occupy". Ton application et dévouement au travail est exemplaire. Un jour je réussirai peut être à te faire aimer les gamos, mais en attendant tu seras mon fan écolo en vélo.

**Louise** : Pour la relève. Ta démarche dans le couloir est cool. A bientôt dans le service!

**Lucile** : Merci pour ce semestre passé avec toi. Ta joie et ta bonne humeur à chaque instant ont embellie nos journées. Je te souhaite plein de bonheur pour la suite.

**Manon** : Une schlag validée. Formée dès son début d'internat par le meilleur. Un avenir radieux dans le sale. Peut progresser dans la teuf...

**Manu le "Pokémon"** : Pour mon "c'est fou ce mec". Tu as su apporter la joie et la bonne humeur à tout Montpellier. Tu es un mec à sensations.

**Marie** : Pour ma "snickers". Pour ta joie, ta fiabilité au travail et ton goût pour la teuf. Tu m'a vue... depuis tu es affolée !

**Marina** : Pour ma "dracarys". Les cendres des infirmières se souviennent encore de toi.

**PY** : Une belle rencontre, une belle amitié. Courage à toi !

**Robin** : Pour la relève avec un grand potentiel... le travail il connaît, la teuf il la gère et l'internat il le couche... à bientôt dans le service !

**Sahal** : Pour mon frerot saoudien! Pour les DU ensemble, pour ton calme et ton altruisme. Je sais que refaire les seins ne va pas te déplaire.

**Seïla** : Pour la chef des internes, toujours soucieuse de l'épidémie de COVID et de l'épilation. Merci pour ces grosses teufs organisées. Je ne comprendrai jamais les fautes d'orthographe dans ton prénom.

**Théo** : Pour mon poto roux. Goza Delorme sera toujours ton frerot. Ton courage est admirable. Les WE à Tarsul inoubliables. Merci pour ton soutien et ton amitié. Team Schlag for ever !

A mes amis (par ordre alphabétique):

**Andreea** : Pour ma roumaine préférée. Pour les poubelles enjambées, ton sens d'orientation et ta positivité à toute épreuve. Intelligente et courageuse, ton témoin sera toujours là pour toi!

**Audrey**: Pour « boum boum caca », the best coloc ever et la folle. J'ai été heureux de t'avoir formé sur la vie et la mode. Notre semestre à Montpellier sera à jamais gravé dans ma mémoire. Femme tu es super ! (*ps : tu m'auras pas converti en mangeur d'herbes*)

**Aymeric la moula** : Pour le maître de la séduction et fan inconditionnel de confinement strict, n'oublie jamais la règle n°1!

**Baptiste** : Pour le musclor philosophe du groupe, changer le monde à 3h de matin avec toi est toujours un plaisir.

**Camille charm.** : Pour le "bébé Jul"! Ce fan inconditionnel de Marseille et de bronzage intensif. Oui, ma gâtée ! Le C, c'est le S, hum, j'sors la cagole !

**Camille L.** : Pour mon adorable Camille qui est toujours pimpante. Désolé mais tu fera la fête toute ta vie !

**Caroline** : Pour la Boutwomen! Tu passes tes nuits à chasser les meilleurs soirées aux cotés de ton héro. Merci pour ta gentillesse et ton optimisme.

**Célia** : A ma confidente préférée, à notre maman du groupe, celle qui prend toujours soin des autres, à ma portugaise bienveillante, attentionné et toujours joyeuse ! Cœur sur toi !

**Chris « El révision »**: Le fait que tu sois membre de "FEMEN" m'a toujours surpris... mais j'aimerais toujours ton sens de l'humeur, nos parties de volley-ball et mon polo "OM".

**Constance "Variable"** : Pour la princesse de "Tarsul", ma sœurlette Delorme.

**Elise** : "La meuf à Seb" rapper avec toi reste un plaisir dont on ne se lasse jamais.

**Emmanuel B.** : Pour ce mec difficile qui a révélé tout son potentiel dévastateur en soirées.

**Fahd** : meilleur Dj. des internats de France ! Danser dans la fumé sous un stroboscope à 4000W jusqu'à ~~bout de la nuit~~ 14h le lendemain m'ont permis de choper une cataracte et de trouver mes nuit blanche d'astreinte facile.

**Fiona** : A ma co-interne thug de 1er semestre ! Je te souhaite le meilleur dans la vie.

**Florent** : Pour le héro des temps modernes, "Boutman"; avec ton bronzage facial, musculature raffinée et Opel corsa rouge. Ton arrière grand père "Montesquieu", la conjugaison je la monte en Y. Avec toi les soirées sont comme un voyage spatial.

**Florian nourizzon** : tes cours sur "nourizzon-zeduction.com" ont permis à beaucoup de s'améliorer dans l'examen ORL. Merci frérot pour ton soutien et ton amitié que je n'oublierai jamais. Je t'adore!

**Guigui** : Membre inconditionnel de toute soirée lourde, mon affection pour toi est logique.

**Jänis** : Tellement cool et génial que je t'ai toujours confondu avec un pote de Dijon qui s'appel Flo ... je me demande encore pourquoi ... ?

**Jul** : Merci pour ton soutien musical durant tout l'internat. J'ai pris l'internat en Y.

**Kais** : Pour ton déhanché endiablé, ta voie de Beyoncé, tes déguisements excentriques et le mur de ton appartement.

**Leonardo** : Pour "El piscino"! Tu es un mec génial, celui qui pense toujours aux autres, Compréhensif et Loyal. Merci pour tout l'amour que tu donnes. Je serai toujours la pour toi; même quand Ronaldo quittera la Juve... j'essuierai tes larmes.

**Lucie** : Une personne formidable avec qui j'aime discuter de tout et rien. Merci pour ces WE à Annecy

**Marine** : Enfin ton rêve va s'exaucer. Tu va pouvoir endormir mes patients en écoutant du Jul.

**Martin** : Pour mon parisien préféré ! Ton énergie sans limite me surprendra toujours. Tu es comme la pilule rouge dans matrix... tu fais passer les soirées dans une autre dimension. Ecouter la grosse zik avec toi dans le gamos restera un moment inoubliable.

**Maxime** : Pour notre balaise du groupe à grand cœur et à grande raie. Un vrai bonhomme avec qui on peut parler de V12 atmosphérique et du rugby. Ton coté humain et droit font de toi un vrai camarade.

**Mehdi** : Pour notre charmeur de genre féminin. Ta danse sur Britney et ton twerk en as séduit beaucoup. Merci d'apporter la joie dans notre famy.

**Neuneu** : Ce surnom que tu portes tellement bien ! Tu as toujours prouvé appartenir au clan des schlags ! Tu restes tout de même une fille passionnante et affectueuse. Neuneuuuu...!

**Quentin** : "El robinet"! Tu es un mec bijou, dommage que tu n'arrives pas à aligner 3 mots à partir de minuit. Fan inconditionnel de mes blagues. Schlag majestueux, mon frerot à jamais !

**Roxanne** : Pour la Roxi qu'on aime tous, celle qui est en flammes à chaque festival ou soirée.

**Seb** : Ton style vestimentaire est toujours à la hauteur de ta renommée. Nos bastons en réa poly étaient digne d'un film de "Rambo". Tu me feras toujours rire.

**Silvia** : pour ma "Reine schlag"! Pour tout les moments inoubliables. Pour la réparation de ton rétroviseur à 3h de matin, tes t-shirts communistes, ta gamos décapotable, ta fraîcheur et ta joie de vivre. Ma "Fiesta", Tu es juste exceptionnelle.

**Shag** : Pour "shagy la schlag". Tu es juste parfaite. Mon amie fidèle, Honnête et Infatigable. Les soirées dans ton garage sont devenues une référence dans tout Dijon. Ton règne ne fait que commencer.

**Sylvain** : Pour mon "Roi schlag"! Dans le dictionnaire que je n'ai jamais ouvert, on trouve ton prénom pour définir "schlag". Pour Zizou, tes pas de danse, nos aventures et notre amitié. Les adjectifs sont insuffisants, tu es juste extraordinaire. Fan de toi.

**Tarik** : Pour le meilleur IBODE de la planète terre. Merci pour ce semestre géniale passé à tes cotés.

**Thomas** : Du lycée à aujourd'hui tu as toujours été un ami pour moi. J'espère que tu seras toujours heureux.

**Zac** : 14 ans d'amitié, 14 ans d'aventures, 14 ans de joie. Tu seras à jamais mon frère.

## TABLE DES MATIERES

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
<b>PATIENTS ET MÉTHODES.....</b>	<b>14</b>
Caractéristiques de l'étude et objectifs.....	14
Critères de jugement.....	14
Critères d'inclusion et d'exclusion.....	14
Voie clinique de dépistage de la fistule anastomotique.....	15
Données recueillies.....	15
Analyse statistique.....	16
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>17</b>
Caractéristiques des patients.....	17
Critère de jugement principal: sauvetage de l'anastomose.....	17
Les critères de jugements secondaires.....	18
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>19</b>
<b>TABLEAUX ET FIGURES.....</b>	<b>21</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>25</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>28</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

- ASA = American Society of Anesthesiologists (Physical Status Classification System)
- BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive
- CRP = protéine C réactive
- IC = intervalle de confiance
- IQR = interquartile range
- IMC = indice de masse corporelle
- MICI = maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- RAAC = réhabilitation améliorée après chirurgie

# INTRODUCTION

---

Avec plus de 60 000 actes par an en France, la chirurgie colorectale représente une part importante des interventions réalisées en chirurgie digestive. La chirurgie colorectale réglée est à l'origine d'une morbidité globale de 35 % et d'une mortalité de 4 % [1]. La complication la plus redoutée en postopératoire est la fistule anastomotique, dont l'incidence varie de 3 à 12 % selon les études [2,3].

La fistule anastomotique entraîne une morbidité et une mortalité accrues et affecte le pronostic fonctionnel et oncologique (augmentation du risque de récurrence locale et diminution de la survie), la durée du séjour et le coût des soins [4-7]. Sa découverte est souvent tardive (classiquement autour du 7<sup>ème</sup> jour postopératoire) en raison de présentation clinique peu spécifiques. Les protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) impliquent une sortie plus précoce de l'hospitalisation et augmentent le risque de prise en charge tardive de la fistule si celle-ci n'est pas dépistée activement avant la sortie [8,9].

Notre groupe a montré il y a plus de 10 ans l'efficacité du dosage systématique de la CRP dans le diagnostic précoce de la fistule anastomotique après chirurgie colorectale [10, 10bis]. A la suite de nos travaux, un protocole a été établi consistant en un dosage systématique de la CRP au 4<sup>ème</sup> jour postopératoire (J4). En cas de valeur supérieure à 125 mg/L, un scanner abdominopelvien est réalisé [10-13]. La CRP ayant une valeur prédictive négative > 96%, ce protocole a pour objectif de permettre une sortie précoce en toute sécurité. Cependant, le bénéfice escompté pour les patients d'une découverte plus précoce des fistules anastomotiques n'a pas été évalué. L'affirmation commune selon laquelle un diagnostic et un traitement précoces de la fistule anastomotique permettraient d'en diminuer les conséquences reste une hypothèse.

Le but de cette étude était d'évaluer le bénéfice concret d'une détection et prise en charge plus précoce de la fistule anastomotique, rendue possible grâce à un protocole reposant sur la mesure systématique de la CRP.

# PATIENTS ET MÉTHODES

---

## Caractéristiques de l'étude et objectifs

Il s'agit d'une étude de cohorte incluant l'ensemble des patients pour lesquels une résection colorectale élective a été réalisée au CHU de Dijon entre janvier 2010 et novembre 2020. Cette cohorte était rétrospective entre janvier 2010 et octobre 2011 et prospective à partir de novembre 2011 (cohorte IMACORS) [11].

La cohorte IMACORS avait pour objectif d'étudier l'intérêt des marqueurs inflammatoires (CRP, PCT) comme marqueurs précoces de complications infectieuses (fistule anastomotique en particulier) permettant de sécuriser la sortie des patients.

L'objectif de la présente analyse était d'évaluer le bénéfice pour le patient d'une détection précoce de la fistule anastomotique.

## Critères de jugement:

Nous avons choisi de prendre comme critère de jugement principal la conservation de l'anastomose à un mois (J30).

Les critères de jugement secondaires étaient la survenue de sténose anastomotique, le nombre de jours sans hospitalisation dans les 30 jours suivant l'intervention, le délai pour la réalisation de la chimiothérapie adjuvante quand elle était indiquée, et la morbi-mortalité selon Dindo-Clavien.

## Critères d'inclusion et d'exclusion

Dans cette étude ont été sélectionnés tous les patients de plus de 18 ans, opérés d'une chirurgie colorectale élective avec rétablissement immédiat de la continuité digestive (même si une iléostomie de protection était réalisée) et ayant présenté une fistule anastomotique.

La fistule anastomotique a été définie selon les critères des Centers for Disease Control (CDC) par l'un ou plusieurs des éléments suivants [9,17]:

- Constatation de la non-étanchéité de l'anastomose lors d'une reprise chirurgicale,
- Aspect fécaloïde ou purulent du liquide de drainage,
- Présence d'air ou d'une collection liquidienne dans la région de l'anastomose sur le scanner réalisé en postopératoire.
- La présence d'une fuite extraluminaire de produit de contraste, de liquide ou d'air péri-anastomotique ou d'un pneumopéritoine au-delà du 7<sup>e</sup> jour postopératoire.

Les critères d'exclusion étaient l'absence de fistule anastomotique confirmée, la chirurgie réalisée en urgence et les patients présentant une fistule anastomotique détectée cliniquement à J1, J2 ou J3, donc avant la potentielle détection par le protocole « CRP » (Figure 1).

Trois périodes ont été définies selon l'adhésion au protocole « CRP »: avant (2010-2013), pendant (2014-2015) et après l'implantation (2016-2020) dans le service. Les patients opérés pendant la mise en place progressive du protocole, entre les années 2014-2015, ont été exclus de l'analyse principale. La comparaison principale a été faite entre la période d'avant (2010-2013) et

après (2016-2020) la mise en place systématique du protocole « CRP ». Nous avons aussi vérifié l'adhérence au protocole pendant la période 2016-2020, ainsi que si une prise en charge qui correspondait au protocole était réalisée avant que celui-ci ne soit édicté, en 2010-2013.

Le respect du protocole a été défini par la détermination d'une CRP à J4 > 125 mg/L ou à J3 > 150 mg/L, suivie de la réalisation d'un scanner [9,18-20]. Une CRP à J4 < 125 mg/L et, en conséquence, l'absence de scanner étaient considérées comme un respect de protocole. L'absence de mesure de CRP ou la non-réalisation du scanner alors qu'il aurait dû être fait au vu du résultat de la CRP, étaient un non-respect du protocole « CRP ».

## Voie clinique de dépistage de la fistule anastomotique

Pendant la première période (2010-2013) les patients avaient souvent un dosage postopératoire de la CRP mais sans qu'un protocole ne précise la conduite à tenir en cas de résultat anormal. À partir de 2014, progressivement, à la suite de nos travaux, le protocole « CRP » a été appliqué [10bis-13]. Il impliquait une mesure systématique de la CRP. En cas de CRP supérieure à 150 mg/L au 3ème jour postopératoire (J3) ou 125 mg/L au 4ème jour postopératoire (J4) un scanner était réalisé (opacifié par l'anus quand cela était possible). En fonction des données du scanner il était décidé d'un traitement médical en cas d'épanchement aérique et/ou liquidien strictement péri-anastomotique (traitement antibiotique), d'un drainage percutané sous guidage radiologique (en cas d'abcès péri-anastomotique) ou d'une reprise chirurgicale. Dans ce dernier cas le geste pouvait être, selon le critère du chirurgien et les constatations opératoires, un lavage abdominal et drainage au contact de l'anastomose, associé ou pas à une iléostomie de protection, ou bien un démontage de l'anastomose avec mise en stomie.

Les patients ont été distribués en deux groupes selon l'année de la réalisation de la chirurgie et selon le respect ou non du protocole « CRP » dans le but de comparer leurs suites selon les critères de jugement.

## Données recueillies

Pour chaque patient, les données démographiques, les facteurs de risques de fistule anastomotique, l'adhérence au protocole et les antécédents médicaux ont été enregistrés (âge, grade ASA, obésité, corticothérapie, immunosuppresseurs, tabagisme, diabète, insuffisance rénale sévère, insuffisance respiratoire, antécédents cardiaques et la réalisation de radio-chimiothérapie néo-adjuvante) [14]. Aussi, pour chaque intervention ont été recueillis : l'indication opératoire, la voie d'abord, le type de résection, les modalités de l'anastomose, la présence ou non d'un drain ou d'une stomie de protection. Les autres données recueillies étaient les valeurs de CRP à J2, J3, J4 et J6, les différents types de prise en charge de la fistule anastomotique, la présence ou non de l'anastomose à J30, l'apparition ou non d'une sténose anastomotique en postopératoire à 6 mois, la durée d'hospitalisation, le délai pour commencer la chimiothérapie en postopératoire si celle-ci est indiquée et la morbi-mortalité (en utilisant la classification de Clavien-Dindo) [3,15,16].

## Analyse statistique

Les variables continues ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type ou médianes (intervalle interquartile -(IQR)) en fonction de leur distribution, et les variables qualitatives sous forme de pourcentages. Les comparaisons selon la période de prise en charge (<2014 VS >2015) ou la présence d'anastomose au 30eme jour postopératoire (J30) ont été réalisées à l'aide du test  $\chi^2$  de Pearson (ou le cas échéant avec le test exact de Fisher) pour les variables qualitatives et le test de Student (ou en cas de distribution non normale, avec le test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney) pour les variables quantitatives. Les corrélations entre variables continues ont été estimées et leur signification testée à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson et du coefficient des rangs de Spearman, en fonction des conditions d'application.

Une régression logistique a été réalisée pour évaluer l'association entre la période et le résultat (la présence de l'anastomose à J30 post-opératoire). Les facteurs de confusion potentiels identifiés dans la littérature ainsi que les variables marginalement associées au résultat ou avec la période dans l'analyse bivariée ( $p < 0,20$ ) ont été incluses dans le modèle. La colinéarité entre les covariables a été examinée et en cas de corrélation supérieure à 0,7, la variable aboutissant au meilleur modèle selon le critère d'information d'Akaike a été sélectionnée [29]. Le modèle final multivarié a été obtenu à l'aide d'un processus de sélection pas à pas descendante. En cas d'écart à la log-linéarité des variables explicatives continues, celles-ci ont été catégorisées. Les résultats ont été exprimés en termes d'odds ratio avec leur intervalle de confiance à 95%.

Une régression linéaire a été menée pour examiner la relation entre la période et la durée sans hospitalisation jusqu'à J30. Le modèle final de régression linéaire multivariée a été obtenu en utilisant la même stratégie que celle utilisée pour la régression logistique. Une analyse des résidus a été réalisée pour vérifier les hypothèses du modèle. Les résultats ont été exprimés sous forme de coefficients avec leur intervalle de confiance à 95 %.

Un seuil de significativité à 0,05 (formulation bilatérale) a été considéré pour l'ensemble des analyses. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS®, version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, Caroline du Nord, Etats-Unis) avec l'aide de l'équipe EPICAD (UMR Inserm 1231) et du CIC-EC1432.

# RÉSULTATS

---

Entre les années 2010 et 2020, 2655 patients ont été opérés par notre équipe d'une chirurgie colorectale avec rétablissement de continuité. Parmi eux, 675 ont présenté des complications infectieuses, dont 171 patients avaient une fistule anastomotique et ont été inclus dans l'étude. Selon l'année de leur intervention chirurgicale les patients ont été classés dans l'une des trois périodes : « avant » (2010-2013), « pendant » (2014-2015) ou « après » (2016-2020) l'application du protocole « CRP ». Seuls les patients opérés lors des périodes « avant » et « après » ont été inclus dans l'analyse finale et comparés (Figure 1).

## Caractéristiques des patients et de leur intervention

Au total, 123 patients ont été inclus dans l'étude "avant-après", 42 femmes (34,1%) et 81 hommes (65,9%). L'âge moyen était de 67,8 ans [59,3-76,5]. Une résection colique a été réalisée chez 68 patients (55,3%), rectale chez 43 (35%) et un rétablissement de continuité digestive chez 12 d'entre eux (9,8%). L'indication de la résection digestive était carcinologique chez 53 patients (43,1%). L'anastomose concernait le rectum ou l'anus dans 56,1% des cas. Trente-deux patients (26%) ont eu une stomie de protection et 80 un drainage péri-anastomotique (65%). Les détails sur les indications, les techniques et les caractéristiques des patients sont résumés dans le [Tableau 1](#). L'incidence de fistule anastomotique parmi toutes les chirurgies colo-rectales réalisés dans notre service était similaire entre les 2 périodes comparés (6,91% dans la période "avant" et 6,79% dans la période "après"). L'[Annexe 1](#) présente également une description des patients de la période « pendant » (2014-2016) qui ont été exclu de l'analyse principale.

Les caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans le [Tableau 1](#). Les données démographiques, pré-opératoires et les facteurs de risque de fistule anastomotique habituels étaient similaires entre les deux groupes. Pendant la période "avant" il y avait une utilisation plus fréquente du drain chirurgical prophylactique au niveau de l'anastomose (82,4% vs 52,8%,  $p=0,001$ ). Logiquement, l'adhérence au protocole était bien moindre dans le groupe "avant" (23,5% vs 83,3%,  $p<0,001$ ), avec des scanners qui étaient réalisés plus tardivement dans la période post-opératoire (6 [5-9] jours vs 4 [4-4] jours,  $p<0,001$ ).

## Critère de jugement principal: sauvetage de l'anastomose

Parmi l'ensemble des patients inclus dans l'étude (tous ayant donc une fistule anastomotique), un total de 74 (60,2%) ont pu avoir leur anastomose conservée à J30. Les fréquences de conservation de l'anastomose étaient de 33,3% dans le groupe « avant » et de 52,9% dans le groupe « après » ( $P = 0,030$ ). L'analyse des facteurs associés à la conservation anastomotique est présentée dans le [Tableau 2](#) et les modalités de gestion de la fistule anastomotique dans la [Figure 2](#).

En analyse univariée, le grade ASA 3 (par rapport aux groupes ASA 1-2) et la présence de diabète étaient des facteurs de risque de démontage de l'anastomose. À l'inverse, la période "après" et la présence de stomie de protection étaient des facteurs protecteurs pour l'anastomose. Une

augmentation de la CRP à J4 et un long délai pour réaliser le premier scanner sont associés à une augmentation du risque de non-conservation de l'anastomose digestive.

Lors de l'analyse multivariable, seuls deux facteurs restent associés à la conservation de l'anastomose à J30 : la période d'intervention « après » la mise en place du protocole (2016-2020) est associée à une augmentation des chances de conserver son anastomose alors qu'une fistule est présente (OR=2,37 [1,08-5,17]; p=0,030) et la présence d'une stomie de protection qui augmente encore plus ces chances (5,32 [1,85-15,34]; p=0,002).

### Les critères de jugements secondaires:

L'impact de la fistule anastomotique sur les suites post-opératoires était plus faible dans le groupe "après" par rapport au groupe « avant », avec plus de patients qui ont présenté des complications mineures et moins de complications majeures (Tableau 1). En revanche, bien qu'il existait une tendance vers une moindre mortalité (grade V) dans le groupe « après » par rapport au groupe « avant », la différence n'a pas atteint la significativité statistique (1,4% vs 9,8%, p=0,081).

La période "après" était associée à une durée sans hospitalisation à J30 plus longue en analyse univariée (médiane de jours sans hospitalisation à 0 jours [IQR:0-9] dans le groupe "avant" vs 9,5 jours [IQR : 3-18] dans le groupe "après", p<0,001). En analyse multivariée, la période "après" restait significativement associée à une moindre durée d'hospitalisation à J30 (p=0,0002), avec une différence moyenne dans le nombre de jours gagnés à domicile entre l'intervention et J30 de 4.95 jours [IC 95%: 2,41-7,49]. L'insuffisance respiratoire et la présence d'un drain abdominal sont des facteurs qui réduisent le nombre de jours sans hospitalisation. (Tableaux 1 et 3)

Une chimiothérapie était indiquée chez 14 patients (37,8%) dans le groupe "avant" et chez 14 patients (42,4%) dans le groupe "après". Parmi ces patients, 7 (18,9%) dans le bras "avant" et 13 (39,4%) dans le bras "après" ont pu suivre leur chimiothérapie adjuvante malgré la fistule postopératoire (p=0,058).

# DISCUSSION

---

A notre connaissance notre étude est la première qui a étudié le bénéfice pour les patients de la détection précoce de la fistule colorectale autrement que par l'augmentation de nombre de jours sans hospitalisation. En particulier, notre objectif de départ était de vérifier si la prise en charge précoce augmentait les chances de conservation de l'anastomose en cas de fistule. Nos résultats montrent que l'utilisation systématique du protocole « CRP » permet ainsi de conserver l'anastomose plus souvent, tout en diminuant aussi la sévérité de la fistule et la durée d'hospitalisation. Il est probable aussi que cela puisse diminuer même la mortalité et permettre aux patients qui ont eu cette complication d'avoir leur chimiothérapie adjuvante quand elle est indiquée, mais sur ces deux points la différence n'a pas atteint la signification statistique ( $p=0.081$  et  $p=0.058$ , respectivement).

On pourrait se demander si les améliorations retrouvées en termes de morbidité, de conservation d'anastomose et de durée d'hospitalisation sont le fruit du protocole « CRP » ou plutôt d'une évolution des pratiques avec l'arrivée des protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie. Plusieurs arguments s'opposent à cela. Le taux de fistule anastomotique dans notre étude est comparable à ce qui est communiqué dans la littérature et il n'a pas diminué entre les deux périodes [2,3]. Logiquement, on constate une évolution naturelle vers plus d'abord mini-invasifs et moins de drainages anastomotiques de principe. On constate également que la sévérité de la fistule est moindre en présence d'une stomie de protection, comme cela est rapporté dans la littérature [25]. Mais il faut rappeler qu'il n'est pas question ici de prévenir la fistule, puisque les patients inclus dans l'étude ont tous présenté une fistule anastomotique, mais d'en limiter l'impact. En effet, on peut comprendre qu'une partie de la diminution de la durée de séjour après chirurgie soit imputable aux protocoles de réhabilitation améliorée, mais cela est peu crédible s'agissant de la population des patients qui présentent une fistule anastomotique. Autant le changement des pratiques a pu avoir une incidence dans les durées de séjour des patients non compliqués, autant il n'y a pas de mesure spécifique dans les protocoles de réhabilitation améliorée en ce qui concerne la gestion du patient présentant une fistule anastomotique.

On pourrait imaginer que la démarche de dépistage précoce avec le protocole « CRP » ait conduit à la détection de fistules sans signification clinique qui seraient passées inaperçues et qui auraient guéri spontanément. Néanmoins, le taux de fistule n'a pas augmenté avec l'application du protocole. En revanche, on confirme une prise en charge plus précoce, avant que les manifestations cliniques soient présentes avec un tableau septique installé, avec un scanner réalisé avant et un traitement mis en place plus précocement. En effet, la littérature montre que la fistule se manifeste cliniquement autour du 7<sup>ème</sup> jour postopératoire [11, 14]. Le protocole « CRP » permet ainsi de gagner 3 ou 4 jours par rapport à la détection de la fistule sur la base des signes cliniques. Ce diagnostic précoce permet ainsi de débiter l'antibiothérapie plus rapidement pour limiter le sepsis, de diminuer l'inflammation locale par un geste interventionnel quand cela est indiqué et donc d'éviter l'installation d'une réponse inflammatoire systémique. Cette prise en charge rapide a permis de limiter l'impact potentiel de la fistule sur la récupération du patient et de lui éviter une stomie.

Jusqu'à présent les travaux autour de la détection précoce de la fistule anastomotique se sont concentrés sur la validation des marqueurs [10-13] ou sur la vérification du lien entre complications postopératoires et pronostic en cas de cancer [5,27-28]. Mais il reste à vérifier que le diagnostic précoce entraîne un véritable bénéfice pour les patients en limitant l'impact de la fistule. Cela a été fait seulement pour ce qui concerne la durée de séjour mais pas sur d'autres aspects plus

directement liés à la récupération du patient, sa qualité de vie ou son pronostic cancérologique [9]. Sans avoir mesuré directement la qualité de vie, on peut suggérer que l'absence de stomie, la diminution de la sévérité des complications et la réalisation de la chimiothérapie adjuvante quand elle est indiquée sont autant d'éléments bénéfiques pour le patient [26]. D'autres études devront le confirmer.

Cette étude présente des limites liées à son caractère rétrospectif qui pourrait masquer certains changements de pratiques améliorant la prise en charge des patients avec fistule autres que le protocole « CRP ». Cependant, il n'y a pas eu de changement de pratique significatif en ce qui concerne la gestion des fistules anastomotiques entre les deux périodes comparées (avancées dans l'antibiothérapie, la radiologie interventionnelle ou les techniques chirurgicales). Puis, il est peu probable qu'une quelconque amélioration de la gestion des patients avec fistule ait pu intervenir alors que le diagnostic de la fistule n'était pas posé. Pour limiter l'hétérogénéité nous avons exclu les patients opérés en urgence (dont les caractéristiques sont différentes), ainsi que les patients de la période intermédiaire (2014-2015) pendant laquelle l'adhésion au protocole était inconstante [21,22].

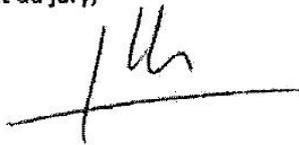
Au total, notre étude montre qu'un protocole de détection de la fistule anastomotique par la CRP en chirurgie colorectale obtient un bénéfice clinique pour les patients en augmentant les chances de conservation de l'anastomose, en diminuant l'impact et la sévérité de la fistule, ainsi que la durée d'hospitalisation, améliorant ainsi les résultats fonctionnels de la chirurgie et la récupération du patient.

THESE SOUTENUE PAR M. GOZALICHVILI DAVID

CONCLUSIONS

Au total, notre étude montre qu'un protocole de détection de la fistule anastomotique par la CRP en chirurgie colorectale obtient un bénéfice clinique pour les patients en augmentant les chances de conservation de l'anastomose, en diminuant l'impact et la sévérité de la fistule, ainsi que la durée d'hospitalisation, améliorant ainsi les résultats fonctionnels de la chirurgie et la récupération du patient.

Le Président du jury,



Pr. Patrick RAT

Vu et permis d'imprimer  
Dijon, le 16 Aout 2021  
Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

Variables	modalités	"Avant" (2010-2013) (n=51)	"Après" (2016-2020) (n=72)	P
Sexe	Femme	14 (27.5)	28 (38.9)	0.188
	Homme	37 (72.5)	44 (61.1)	
Âge		70.4 [60.5-76.1]	66.2 [59.1-76.7]	0.471
ASA	1	0 (0)	1 (1.4)	0.855
	2	28 (54.9)	43 (59.7)	
	3	23 (45.1)	27 (37.5)	
	4	0 (0)	1 (1.4)	
Obésité (IMC > 30)		15 (29.4)	14 (19.4)	0.199
Corticothérapie / immunosuppresseurs		3 (5.9)	8 (11.1)	0.359
Tabagisme		5 (9.8)	14 (19.4)	0.145
Diabète		13 (25.5)	9 (12.5)	0.064
Insuffisance rénale		0 (0)	1 (1.4)	0.398
Radio-chimiothérapie néo-adjuvante		4 (7.8)	11 (15.3)	0.270
Insuffisance respiratoire		2 (3.9)	6 (8.3)	0.467
Pathologie motivant l'intervention	MICI	11 (21.6)	11 (15.3)	<b>0.005</b>
	Cancer	37 (72.5)	33 (45.8)	
	Adénome/polype	4 (7.8)	5 (6.9)	
	Maladie diverticulaire	2 (3.9)	13 (18.1)	
	Autre	7 (13.7)	10 (13.9)	
Voie d'abord	Coelioscopie	7 (13.7)	20 (27.8)	0.064
	Laparotomie	44 (86.3)	52 (72.2)	
Segment digestif réséqué	Colectomie gauche	7 (13.7)	20 (27.8)	0.222
	Colectomie droite	14 (27.5)	16 (22.2)	
	Colectomie transverse	4 (7.8)	3 (4.2)	
	Colectomie totale	1 (2)	3 (4.2)	
	Proctectomie	19 (37.3)	20 (27.8)	
	Coloproctectomie totale	3 (5.9)	1 (1.4)	
	Rétablissement de continuité	3 (5.9)	9 (12.5)	
Indication carcinologique		14 (27.5)	39 (54.2)	<b>0.003</b>
Niveau d'anastomose	iléo-colique	17 (33.3)	19 (26.4)	0.226
	colo-colique	5 (9.8)	13 (18.1)	
	colo-rectal**	29 (56.8)	40 (55.6)	
Type d'anastomose	manuelle	32 (62.7)	38 (52.8)	0.271
	mécanique	19 (37.3)	34 (47.2)	
Stomie de protection		13 (25.5)	19 (26.4)	0.911
Drainage per-opératoire		42 (82.4)	38 (52.8)	<b>0.001</b>
Scanner réalisé pendant l'hospitalisation		31 (60.8)	70 (97.2)	<b>&lt;0.001</b>
Scanner opacifié		4 (12.9)	38 (54.3)	<b>&lt;0.001</b>
Délai de réalisation du 1er scanner (jours)		6 [5-9]	4 [4-4]	<b>&lt;0.001</b>
Complications selon Clavien-Dindo	1 ou 2 (complications mineures)	12 (23.5)	30 (41.7)	<b>0.017</b>
	3 ou 4 (complications majeures)	34 (66.7)	41 (56.9)	
	5 (mortalité)	5 (9.8)	1 (1.4)	0.081
Traitement de la fistule	Traitement médical seul	12 (23.5)	27 (37.5)	0.088
	Traitement interventionnel non chirurgical	2 (3.9)	6 (8.3)	
	Lavage-drainage chirurgical	8 (15.7)	7 (9.7)	
	Stomie de décharge	2 (3.9)	8 (11.1)	
	Démontage anastomose	27 (52.9)	24 (33.3)	<b>0.030</b>
Anastomose présente à J30		25 (49)	49 (68.1)	<b>0.034</b>
Durée 1ère hospitalisation (jours)		31 [19-51]	18 [11.5-26]	<b>&lt;0.001</b>
Durée totale d'hospitalisation (jours)*		31 [19-51]	19 [12-26.5]	<b>&lt;0.001</b>
Durée sans hospitalisation dans les 30 jours		0 [0-9]	9.5 [3-18]	<b>&lt;0.001</b>
Durée sans hospitalisation dans les 90 jours		56 [34-69]	69.5 [63-78]	<b>&lt;0.001</b>
Indication de chimiothérapie post-opératoire		14 (37.8)	14 (42.4)	0.696
Chimiothérapie adjuvante réalisée quand indiquée		7 (18.9)	13 (39.4)	0.058
Sténose de l'anastomose à 6 mois		3 (12)	4 (8.2)	0.682
Respect du protocole « CRP »		12 (23.5)	60 (83.3)	<b>&lt;0.001</b>

- Les données sont exprimées selon n (%) ou médiane [IQR] (% calculé sur le total de patients dans la colonne). La p-value globale exprime la significativité en comparant l'ensemble des modalités d'une variable.

\* 5 patients ont eu 2 séjours

\*\* Les anastomoses colo-rectales inclut les anastomoses colo-anales et iléo-anales

**Tableau 1. Caractéristiques pré et post-opératoire de la population analysée.** IMC : index de masse corporelle. MICI : maladie inflammatoire intestinale chronique. BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

Variables	Modalités comparées	Modèles bivariés		Modèles multivariées	
		OR [IC 95%]	P	OR [IC 95%]	p
Sexe	Homme vs Femme	0.56 [0.25 - 1.23]	0.149		
Âge		0.99 [0.97 - 1.02]	0.598		
ASA	3-4 vs 1-2	0.45 [0.22 - 0.95]	<b>0.035</b>		
Obésité	Oui vs Non	0.53 [0.23 - 1.23]	0.138		
Corticothérapie / Immunosuppresseurs	Oui vs Non	3.25 [0.67 - 15.76]	0.143		
Tabagisme	Oui vs Non	0.89 [0.33 - 2.41]	0.826		
Diabète	Oui vs Non	0.38 [0.15 - 0.98]	<b>0.046</b>		
Insuffisance rénale sévère	Oui vs Non	0 [0 - .]	0.991		
Radio-chimiothérapie néo-adjuvante	Oui vs Non	2.97 [0.79 - 11.12]	0.107		
Insuffisance respiratoire	Oui vs Non	0.2 [0.04 - 1.03]	0.054		
Pathologie motivant l'intervention	Cancer ou adénome/polype vs MICI	0.52 [0.13 - 2.06]	0.348		
	Maladie diverticulaire ou autre vs MICI	0.38 [0.09 - 1.66]	0.197		
Indication carcinologique	Oui vs Non	1.3 [0.63 - 2.69]	0.483		
Voie d'abord	Laparotomie vs Cœlioscopie	1.28 [0.54 - 3.02]	0.58		
Segment digestif réséqué	Proctectomie vs Colectomie	2.74 [1.21 - 6.21]	<b>0.016</b>		
	Rétablissement de cont. vs Colectomie	5.3 [1.08 - 26.03]	<b>0.04</b>		
Niveau anastomose (regroupé)	Rectum ou anus vs Colon ou iléon	1.62 [0.78 - 3.35]	0.197		
Type anastomose	Mécanique vs manuelle	0.77 [0.37 - 1.6]	0.483		
Stomie de protection	Oui vs Non	5.05 [1.79 - 14.29]	<b>0.002</b>	<b>5.32 [1.85-15.34]</b>	0.002
Drainage per-op	Oui vs Non	0.98 [0.46 - 2.09]	0.96		
CRP à J3		1 [0.99 - 1]	0.742		
CRP à J4 <sup>1</sup>		0.99 [0.99 - 1]	<b>0.004</b>		
Scanner	Oui vs Non	2.08 [0.82 - 5.27]	0.124		
Période d'intervention	2016-2020 vs 2010-2013	2.22 [1.06 - 4.64]	<b>0.035</b>	<b>2.37 [1.08 - 5.17]</b>	0.030
Respect du protocole	Oui vs Non	1.92 [0.92 - 4.01]	0.082		

<sup>1</sup> La valeur de CRP étant un facteur explicatif continu, l'interprétation de l'OR se fait selon l'augmentation d'une unité de CRP. L'augmentation d'une unité de la CRP à J4 par rapport à J3, diminue significativement les chances (d'environ 1%) de conserver l'anastomose à J30.

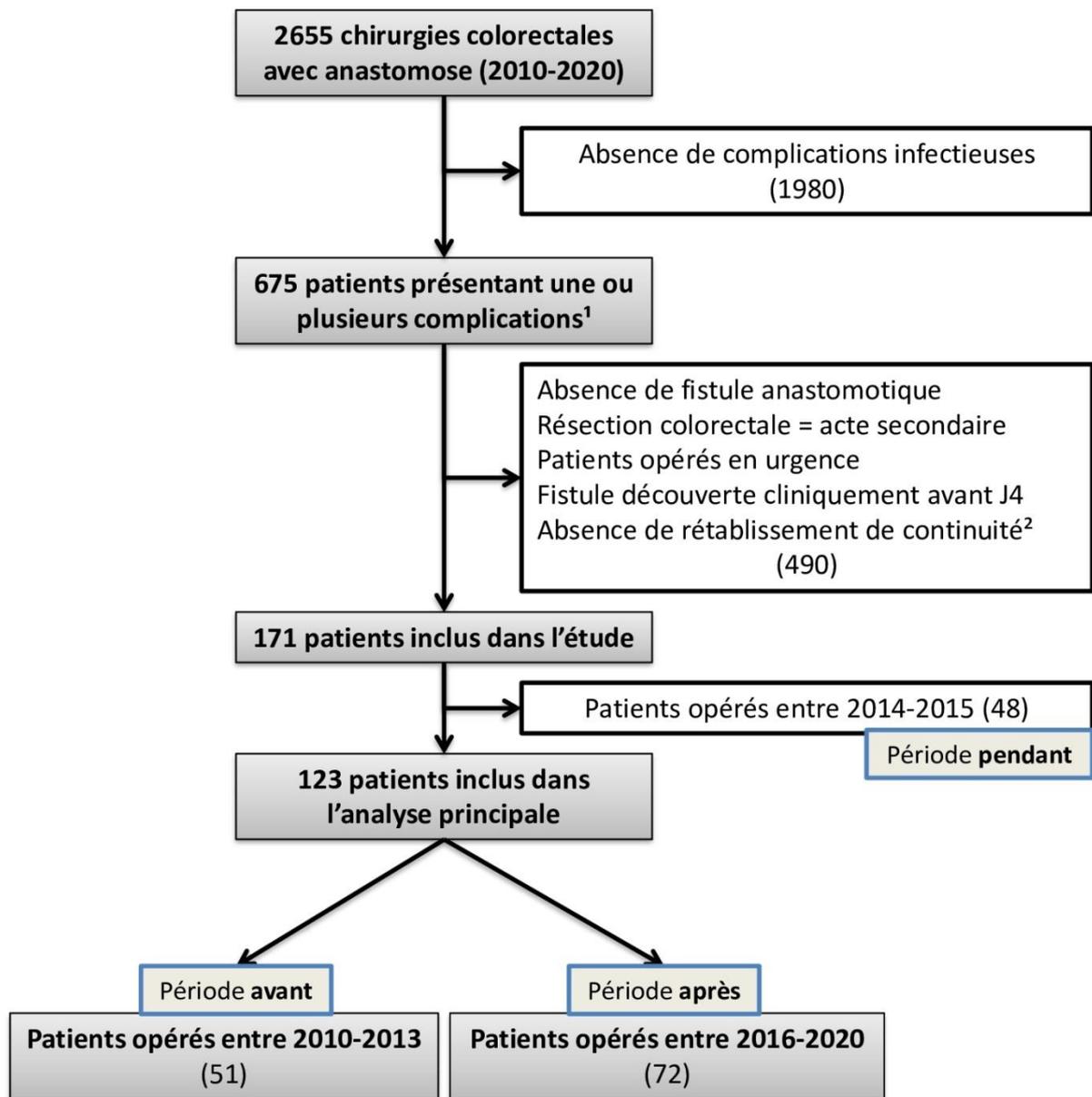
**Tableau 2. Analyse uni et multivariée concernant les facteurs prédictifs du maintien de l'anastomose à J30.**

Variables	Coefficient <sup>1</sup>	Intervalle de confiance à 95% <sup>2</sup>		p	
<b>Périodes:</b>					
	<b>Après</b>	-4.95	-2.41	-7.49	<0.0002
	<b>Avant</b>	0.00	.	.	.
<b>Grade ASA:</b>					
	<b>ASA 3-4</b>	4.13	6.63	1.63	0.0014
	<b>ASA 1-2</b>	0.00	.	.	.
<b>Insuffisance respiratoire:</b>					
	<b>présente</b>	8.02	13.10	2.95	0.0022
	<b>Absente</b>	0.00	.	.	.
<b>Drainage per-op:</b>					
	<b>Pose de drain per-op</b>	4.05	6.76	1.33	0.0038
	<b>Absence de drain</b>	0.00	.	.	.

<sup>1</sup> Exprime le nombre de jours d'hospitalisation gagnés/perdus à J30 postopératoire en comparant les deux modalités entre elles.

<sup>2</sup> Intervalle de confiance ne doit pas contenir la valeur 0 pour être significatif.

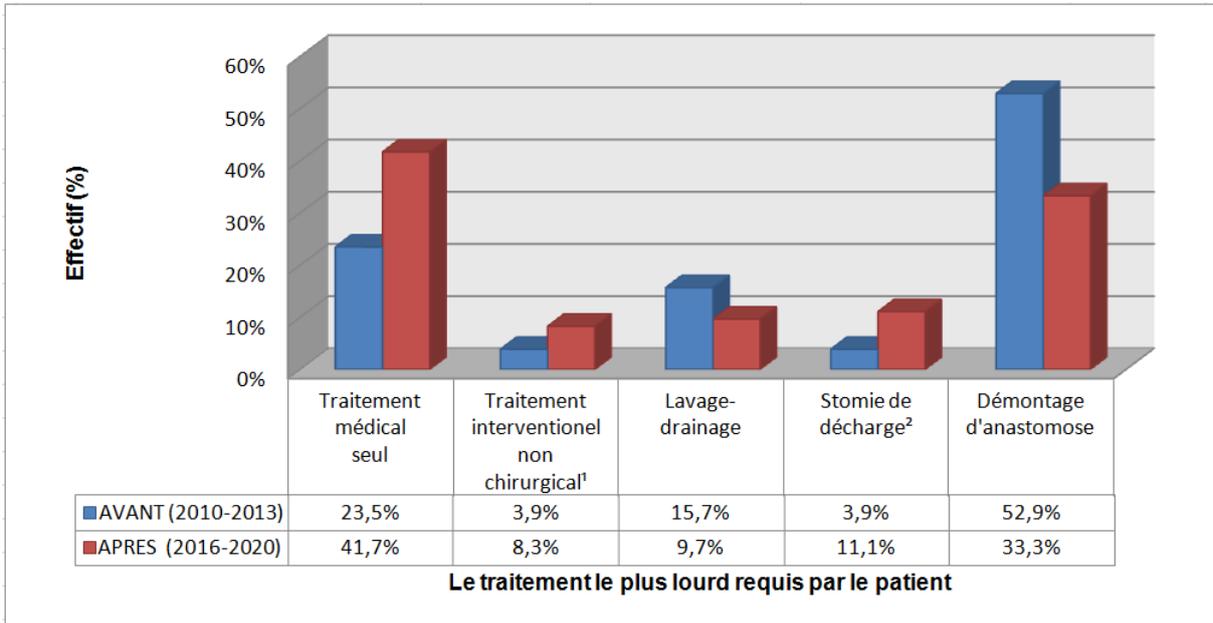
**Tableau 3. Facteurs associés à la durée d'hospitalisation à J30**



<sup>1</sup> Fistule, péritonite, collection intra-abdominale, infection après un acte chirurgical

<sup>2</sup> Amputation abdomino-périnéale avec colostomie définitive, Anastomose colo-anaale différée

Figure 1. Diagramme de flux de l'étude



<sup>1</sup> Drainage radiologique / traitement endoscopique (drainage, prothèse).

<sup>2</sup> Colostomie / iléostomie de décharge en amont de l'anastomose.

**Figure 2. Modalités de traitement de la fistule anastomotique selon la période.** Quand un patient a requis plusieurs modalités de traitement (p. ex. une antibiothérapie avec un drainage radiologique, puis une intervention chirurgicale) c'est la plus invasive qui a été retenue pour le graphique.

## RÉFÉRENCES:

- [1] Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery. *Arch Surg.* 2005;140:278-83.
- [2] Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007;9:71-9.
- [3] Krarup PM, Jorgensen LN, Harling H. Management of anastomotic leakage in a nationwide cohort of colonic cancer patients. *J Am Coll Surg.* 2014;218:940-9.
- [4] La Regina D, Di Giuseppe M, Lucchelli M, Saporito A, Boni L, Efthymiou C, Cafarotti S, Marengo M, Mongelli F, Financial Impact of Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surg.* 2019;23:580-586.
- [5] Bert M, Devilliers H, Orry D, Rat P, Facy O, Ortega-Deballon P. Preoperative inflammation is an independent factor of worse prognosis after colorectal cancer surgery. *J. Visc Surg.* 2021 Jan 11;S1878-7886(20)30220-4.
- [6] Winesh Ramphala, Jeske R.E. Boeding, Paul D. Gobardhan, Harm J.T. Rutten, Leandra J.M. Boonman de Winter, Rogier M.P.H. Crolla, Jennifer M.J. Schreinemakers. Oncologic outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer. *Surgical Oncology.* 2018;27:730–736.
- [7] Peter-Martin Krarup, MD, Andreas Nordholm-Carstensen, MD, Lars N. Jorgensen, MD, DMSc, and Henrik Harling, MD, DMSc; on behalf of the Danish Colorectal Cancer Group. Anastomotic leak increases distant recurrence and long-term mortality after curative resection for colonic cancer - A Nationwide Cohort Study. *Ann Surg.* 2014;259:930–938.
- [8] Hain E, Maggiori L, Laforest A, Frontali A, Prost À la Denise J, Panis Y. Hospital stay for temporary stoma closure is shortened by C-reactive protein monitoring: a prospective case-matched study. *Tech Coloproctol.* 2019 May;23(5):453-459.
- [9] Cazelles A, Giacca M, Monsinjon M, Hain E, Frontali A, Panis Y. Monitoring of C-reactive protein decreases length of stay after laparoscopic total mesorectal excision for cancer: a prospective case-matched study in 236 patients. *Colorectal Dis.* 2021 May;23(5):1158-1166.
- [10] S. Holl, I. Fournel, D. Orry, O. Facy, N. Cheynel, P. Rat, P. Ortega-Deballon. Interest of CRP-guided abdominal CT-scan after elective colorectal surgery: Results from the Inflammatory Markers after Colorectal Surgery Study (IMACORS). *J Visc Surg.* 2017;154:5-9.
- [10bis] Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg.* 2010;34:808-14.
- [11] Facy O, Paquette B, Orry D, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery: results from the IMACORS Study. *Ann Surg.* 2016;263(5):961-6.

- [12] N. Lagoutte, O. Facy, A. Ravoire, C. Chalumeau, L. Jonval, P. Rat, P. Ortega-Deballon. C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of anastomotic leakage after elective colorectal surgery: Pilot study in 100 patients. *J Visc Surg.* 2012;149:389-394.
- [13] Cousin F, Ortega-Deballon P, Bourredjem A, Doussot A, Giaccaglia V, Fournell. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-reactive Protein for the Early Diagnosis of Intra-abdominal Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2016 Aug;264(2):252-6.
- [14] Frasson M, Flor-Lorente B, Luis Ramos Rodriguez J, Granero-Castro P, Hervas D, Angel Alvarez Rico M, Jesus Garcia Brao M, Manuel Sanchez Gonzalez J, Garcia-Granero E, the ANACO Study Group. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer. *Ann Surg* 2015;262(2):321-330.
- [15] Girard E, Messenger M, Sauvanet A, Benoist S, Piessen G, Mabrut J.Y, Mariette C, Anastomotic leakage after gastrointestinal surgery: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2014;151(6):455-465.
- [16] Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: 5-year experience. *Ann Surg* 2009;250:187-96.
- [17] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care—associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
- [18] Stephensen BD, Reid F, Shaikh S, Carroll R, Smith SR, Pockney P, the PREDICT Study Group. C-reactive protein trajectory to predict colorectal anastomotic leak: PREDICT Study. *Br J Surg.* 2020;107(13):1832-1837.
- [19] Kørner H , Jørgen Nielsen H, Arne Søreide J, Bjørn S Nedrebø, Søreide K, Knapp J. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for intra-abdominal infections after colorectal resections. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(9):1599-606.
- [20] Adamina M , Warschkow R, Näf F, Hummel B, Rduch T, Lange J, Steffen T. Monitoring c-reactive protein after laparoscopic colorectal surgery excludes infectious complications and allows for safe and early discharge. *Surg Endosc.* 2014;28(10):2939-48.
- [21] Matthew G. Mullen, MD; Alex D. Michaels, MD; J. Hunter Mehaffey, MD; Christopher A. Guidry, MD, MS; Florence E. Turrentine, PhD, RN; Traci L. Hedrick, MD; CharlesM. Friel, MDRisk. Associated With Complications and Mortality After Urgent Surgery vs Elective and Emergency Surgery. *JAMA surg.* 2017;152(8):768-774.
- [22] Cloë L. Sparreboom, B. Julia T. van Groningen, Hester F. Lingsma, Michel W.J.M. Wouters, Anand G. Menon, Gert-Jan Kleinrensink, Johannes Jeekel, Johan F. Lange, On behalf of the Dutch ColoRectal Audit group. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(11):1258-1266.
- [23] Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau J, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowelresection. *J Am Coll Surg.* 1999;189:554-9.

[24] Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anas-tomotoc leaks after intestinal anastomosis: it's later than youthink. *Ann Surg.* 2007;245:254-8.

[25] Mark H. Hanna & Alessio Vinci & Alessio Pigazzi. Diverting ileostomy in colorectal surgery: when is it necessary?. *Arch Surg.* 2015;400:145–152.

[26] Todd D Francone, Abdulaziz Saleem, Thomas A Read, Patricia L Roberts, Peter W Marcello, David J Schoetz, Rocco Ricciardi. Ultimate fate of the leaking intestinal anastomosis: does leak mean permanent stoma?. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:987–992

[27] Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011 mai;253(5):890-9.

[28] Artinyan A, Orcutt, S. T, Anaya, D. A, Richardson P, Chen G. J, Berger D. H. Infectious Postoperative Complications Decrease Long-term Survival in Patients Undergoing Curative Surgery for Colorectal Cancer. *Ann Surg.* 2015;261(3):497–505.

[29] Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control.* 1974;19(6):716–723.

Variables	modalités	Avant (2010-2013) (n=51)	Pendant (2014-2015) (n=48)	Après (2016-2020) (n=72)	
<b>Sexe</b>	Femme	14 (27.5)	18 (37.5)	28 (38.9)	
	Homme	37 (72.5)	30 (62.5)	44 (61.1)	
<b>Âge</b>		70.4 [60.5-76.1]	68.1[53.4-76.8]	66.2 [59.1-76.7]	
<b>ASA</b>	1	0 (0)	1 (2.1)	1 (1.4)	
	2	28 (54.9)	25 (52.1)	43 (59.7)	
	3	23 (45.1)	21 (43.8)	27 (37.5)	
	4	0 (0)	1 (2.1)	1 (1.4)	
<b>Obésité (IMC &gt; 30)</b>		15 (29.4)	11 (22.9)	14 (19.4)	
<b>Corticothérapie / Immunosuppresseurs</b>		3 (5.9)	6 (12.5)	8 (11.1)	
<b>Tabagisme</b>		5 (9.8)	14 (29.2)	14 (19.4)	
<b>Diabète</b>		13 (25.5)	7 (14.6)	9 (12.5)	
<b>Insuffisance rénale</b>		0 (0)	3 (6.3)	1 (1.4)	
<b>Radio-chimiothérapie néo-adjuvante</b>		4 (7.8)	3 (6.3)	11 (15.3)	
<b>Insuffisance respiratoire (BPCO)</b>		2 (3.9)	11 (22.9)	6 (8.3)	
<b>Antécédents cardiaques*</b>		11 (21.6)	13 (27.1)	12 (16.7)	
<b>Pathologies motivant l'intervention</b>	MICI	1 (2)	6 (12.5)	11 (15.3)	
	Cancer	37 (72.5)	19 (39.6)	33 (45.8)	
	Adénome/polype	4 (7.8)	9 (18.8)	5 (6.9)	
	Maladie diverticulaire	2 (3.9)	4 (8.3)	13 (18.1)	
	Autre	7 (13.7)	10 (20.8)	10 (13.9)	
	Coelioscopie	7 (13.7)	13 (27.1)	20 (27.8)	
	Laparotomie	44 (86.3)	35 (72.9)	52 (72.2)	
<b>Voie d'abord</b>	Colectomie gauche	7 (13.7)	7 (14.6)	20 (27.8)	
	Colectomie droite	14 (27.5)	16 (33.3)	16 (22.2)	
	Colectomie transverse	4 (7.8)	2 (4.2)	3 (4.2)	
	Colectomie totale	1 (2)	4 (8.3)	3 (4.2)	
	Proctectomie	19 (37.3)	11 (22.9)	20 (27.8)	
	Coloproctectomie totale	3 (5.9)	1 (2.1)	1 (1.4)	
	Rétablissement de continuité	3 (5.9)	7 (14.6)	9 (12.5)	
	Indication carcinologique	14 (27.5)	19 (39.6)	39 (54.2)	
	<b>Niveau anastomose</b>	iléo-colique	17 (33.3)	22 (45.8)	19 (26.4)
		colo-colique	5 (9.8)	4 (8.3)	13 (18.1)
colo-rectal		18 (35.3)	17 (35.4)	28 (38.9)	
colo-anal		7 (13.7)	1 (2.1)	6 (8.3)	
iléo-anal		4 (7.8)	2 (4.2)	2 (2.8)	
iléo-rectal		0 (0)	2 (4.2)	4 (5.6)	
<b>Type d'anastomose</b>	manuelle	32 (62.7)	24 (50)	38 (52.8)	
	mécanique	19 (37.3)	24 (50)	34 (47.2)	
<b>Stomie de protection</b>		13 (25.5)	8 (16.7)	19 (26.4)	
<b>Drainage per-opérateur</b>		42 (82.4)	31 (64.6)	38 (52.8)	
<b>CRP J2</b>		225 [185-262]	216.5 [156-284]	199 [151-255]	
<b>CRP J3</b>		225 [163-276]	245 [189-308]	204 [147-309]	
<b>CRP J4</b>		182 [139-249]	177 [136-239]	173.5 [151-259]	
<b>CRP J5</b>		172 [127-225]	161 [118-253]	169.5 [129-284.5]	
<b>CRP J6</b>		161 [118-244]	148 [131-265]	176 [117-270]	
<b>Scanner réalisé pendant l'hospitalisation</b>		31 (60.8)	40 (83.3)	70 (97.2)	
<b>Scanner opacifié</b>		4 (12.9)	28 (70)	38 (54.3)	
<b>Délai de réalisation du 1er scanner (jours)</b>		6 [5-9]	5 [4-6]	4 [4-4]	
<b>Complications selon Clavien-Dindo</b>	1 ou 2 (complications mineures)	12 (23.5)	15 (31.3)	30 (41.7)	
	3 ou 4 (complications majeures)	34 (66.7)	30 (62.5)	41 (56.9)	
	5 (mortalité)	5 (9.8)	3 (6.3)	1 (1.4)	
	Traitement médical seul	12 (23.5)	14 (29.2)	27 (37.5)	
<b>Traitement de la fistule</b>	Traitement interventionnel non chirurgical	2 (3.9)	1 (2.1)	6 (8.3)	
	Lavage-drainage chirurgical	8 (15.7)	5 (10.4)	7 (9.7)	
	Stomie de décharge	2 (3.9)	5 (10.4)	8 (11.1)	
	Démontage anastomose	27 (52.9)	23 (47.9)	24 (33.3)	
	Anastomose présente à J30	25 (49)	28 (58.3)	49 (68.1)	
	Durée 1ère hospitalisation (jours)	31 [19-51]	19.5 [14-27.5]	18 [11.5-26]	
<b>Durée hospitalisation (jours)**</b>	31 [19-51]	19.5 [14-27.5]	19 [12-26.5]		
<b>Indication de chimiothérapie en post-opérateur</b>		14 (37.8)	4 (21.1)	14 (42.4)	
<b>Chimiothérapie adjuvante réalisée</b>		7 (18.9)	4 (21.1)	13 (39.4)	
<b>Sténose de l'anastomose à 6 mois</b>		3 (12)	1 (3.8)	4 (8.2)	
<b>Respect du protocole</b>		12 (23.5)	25 (52.1)	60 (83.3)	

- Les données sont exprimées selon n (%) ou médiane [IQR] (% calculé sur le total de patients dans la colonne).

\* Antécédents d'infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, pontage, pose de stent

\*\* 5 patients ont eu 2 séjours

## ANNEXE 1. Caractéristiques de la population d'étude incluant la période « pendant ».

**TITRE DE LA THESE : Le dépistage précoce de la fistule anastomotique avec la protéine C réactive augmente les chances de sauvetage de l'anastomose en cas de fistule.**

**AUTEUR : David GOZALICHVILI**

**RESUME :**

**INTRODUCTION:** En chirurgie colorectale, la fistule anastomotique entraîne une morbidité et une mortalité accrues et affecte le pronostic fonctionnel et oncologique, la durée du séjour et le coût des soins. Notre groupe a établi un protocole consistant en un dosage systématique de la CRP au 4<sup>ème</sup> jour postopératoire (J4). En cas de valeur supérieure à 125 mg/L, un scanner abdominopelvien est réalisé à la recherche d'une fistule. Le but de cette étude était d'évaluer le bénéfice d'une détection et d'une prise en charge plus précoce de la fistule anastomotique, rendue possible grâce à la mesure systématique de la CRP à J4.

**METHODES :** Tous les patients ayant présenté une fistule anastomotique après une chirurgie colorectale de 2010 à 2020 ont été inclus de façon rétrospective. Trois périodes ont été définies selon l'adhésion au protocole « CRP » et la comparaison a été faite entre la période d'avant (2010-2013) et après (2016-2020) la mise en place systématique du protocole « CRP » dans le service. Les critères de jugement étudiés en analyses uni et multivariées étaient la conservation d'anastomose à J30, la morbi-mortalité, le nombre de jours sans hospitalisation dans les 30 jours suivant l'intervention, la réalisation de la chimiothérapie en post-opératoire et la sténose anastomotique.

**RESULTATS :** Sur 2655 chirurgies colorectales avec rétablissement de continuité réalisées dans le service de chirurgie viscérale, 171 patients ont présenté une fistule anastomotique et 123 patients ont été inclus dans l'étude "avant-après". En analyse univariée, les patients de groupe "après" avaient moins de complications majeures (Grade III à IV selon Clavien-Dindo) (66,7% vs 56,9,  $p=0,017$ ) sans que la significativité soit atteinte en ce qui concerne la délivrance de chimiothérapie en post-opératoire ( $p=0,058$ ) et la sténose anastomotique ( $p=0,682$ ). En analyse multivariée, la période « après » augmente les chances de conserver l'anastomose fistulisée (OR=2,37 [1,08-5,17]) et augmente le nombre de jours sans hospitalisation à J30 ( $p=0,0002$ ).

**CONCLUSION :** Notre étude montre qu'un protocole de détection de la fistule anastomotique par la CRP en chirurgie colorectale obtient un bénéfice clinique pour les patients en augmentant les chances de conservation de l'anastomose, en diminuant l'impact et la sévérité de la fistule, ainsi que la durée d'hospitalisation. Tous ces éléments favorisent la récupération du patient.

**MOTS-CLES :** FISTULE ANASTOMOTIQUE, CHIRURGIE COLORECTALE, CRP, PROTEINE C REACTIVE, SAUVETAGE DE L'ANASTOMOSE