

L'IRRIGATION D'ACIDE LACTIQUE

TRAITEMENT DES FISTULES CUTANÉO-DIGESTIVES AVEC SÉCRÉTION TRYPTIQUE ET AUTO-DIGESTION PARIÉTALE (*)

Par MM. J. TRÉMOLIERES, S. BONFILS et J. CROS
(Paris)

Les difficultés du traitement des fistules pancréatiques et duodénales sont bien connues. Elles tiennent, en partie, à la nature même de la sécrétion faisant issue par la fistule, contenant en particulier un enzyme hautement protéolytique : la trypsine. De ce fait, non seulement la déhiscence du tube digestif et le trajet fistuleux n'ont aucune tendance à se cicatrifier ; mais, de plus, peut survenir un processus de digestion tissulaire extensif, désunissant les sutures, créant de larges plaies pariétales, pouvant éroder organes ou vaisseaux profonds.

Il semble donc qu'un temps essentiel du traitement de ces fistules tryptiques doive consister dans l'inhibition des enzymes contenus dans la sécrétion. C'est guidés par une telle idée que nous avons utilisé, dans de telles lésions, l'irrigation permanente locale d'acide lactique. Nous rapportons, ici, les résultats heureux obtenus dans deux cas particulièrement sévères. Sans reprendre en détail les conditions de survenue de la fistule, nous insisterons surtout sur les modalités évolutives des lésions sous acide lactique. Puis nous discuterons rapidement les problèmes matériels et théoriques que pose cette thérapeutique.

OBSERVATION I. — M. G..., retraité de la Compagnie du Gaz, âgé de 59 ans. nous est confié par le Dr Hepp le 16 juin 1960 et est admis, à cette date, au Centre de Diététique de l'Hôpital Bichat.

Ce sujet, atteint d'ulcère duodéal depuis 15 ans, avait fait le 30 avril 1960 une hémorragie digestive abondante (melæna) ayant nécessité une transfusion de 500 cm³. Le 3 juin, une intervention est décidée, dont le compte rendu opératoire est le suivant (Dr Eurin, d'Elbeuf) :

— Médiane sous-ombilicale.

— L'exploration montre une vésicule rétractée sur un très volumineux calcul et

laquelle on ouvre l'ulcère; néanmoins, on a suffisamment d'étoffe pour fermer en deçà des lésions. La fermeture du duodénum est faite en 3 plans : un plan muqueux, un plan total, un plan séro-séreux. L'avant-dernier point de ce plan séro-séreux provoque un écoulement de bile. L'exploration montre qu'on a piqué le cholédoque. Craignant d'avoir inclus son abouchement dans la suture, on pratique, à sa partie basse, une petite incision par laquelle on le cathétérise. L'aiguille d'Auray bute. On décide alors de le sectionner pour le réimplanter. On termine la fermeture du duodénum.

Le cholédoque est libéré sur 5 cm, ce qui donne lieu à un suintement hémorragique assez important qui obligera à tamponner longuement. Mais il s'avère impossible de faire une implantation cholédoco-duodénale, les sutures risquant de trop tirer. On décide alors de terminer la gastrectomie, qui est faite par le procédé habituel, avec suture de la partie haute de la tranche en 3 plans et on monte une anse jéjunale en Y au travers d'une brèche du méso-côlon, on l'anastomose au passage à la partie basse de la tranche gastrique en 3 plans et on implante le cholédoque à sa partie haute, en termino-terminale. Cette suture est recouverte d'épiploon. Le suintement de la tranche pancréatique oblige à mécher avec thrombase et on dispose, en plus, une lame. Réfection de la paroi en 4 plans.

Une biopsie hépatique faite en cours d'intervention montre un aspect de péri-hépatite fibreuse associée à des images de cirrhose.

Les suites opératoires sont rapidement troublées :

— Le lendemain de l'intervention, on constate un écoulement séreux, probablement pancréatique.

— Au 6^e jour, désunion de la paroi.

— Au 10^e jour : apparition de liquide teinté de bile. Une réintervention est décidée, mais l'état local conduit à placer seulement un drain de Redon aspiratif et à fermer la ligne médiane.

Le malade est alors adressé à D^r Hepp qui nous le confie.

Lors de son admission au Centre de Diététique, le 16 juin, le malade est dans un état général médiocre. Il a un hoquet assez fréquent, vomit lors des essais d'alimentation. De plus, il tousse souvent et est très anxieux.

La désunion pariétale mesure environ 12 cm de long. Les lèvres tendent à s'écarter fortement, et en deux points, un fil a été passé pour lutter contre cette évolution. Néanmoins, dans sa plus grande largeur, la brèche est encore de 5 cm. Le pourtour cutané est très fortement enflammé, formant une aréole de près de 10 cm de large. Le fond de l'ulcération est difficile à observer; en son point le moins profond, il est à 1,5 cm du plan cutané. Un liquide bilieux jaune sourd d'un décollement entre paroi musculaire et tissu sous-cutané. L'ensemble des lésions donne une extraordinaire impression de corrosion aiguë.

Du 16 au 23 juin, on s'efforce d'apprécier l'état nutritionnel et général du malade :

— *Examen hématologique* : G. R., 3.900.000/mm³; G. B., 16.000/mm³; taux d'hémoglobine, 78 p. 100; hémocrite, 39 p. 100; polynucléaires neutrophiles, 84 p. 100; lymphocytes, 9 p. 100; monocytes, 7 p. 100.

— *Protides sanguins totaux* : 67 g par litre, mais avec une électrophorèse très perturbée : albumine, 19 g p. 1.000; α_1 , 2,5 g p. 1.000; α_2 , 17,8 g p. 1.000; β , 14,5 g p. 1.000; γ , 12,8 g p. 1.000.

Rapport A/G = 0,42.

— *Autres constantes sanguines* : urée sanguine, 0,25 g p. 1.000; glycémie, 1,05 g p. 1.000; calcémie, 95 mg/l; prothrombine, 45 p. 100; R. A., 48 vol. p. 100; Cl, 103 mEq; Na, 132 mEq; K, 4,10 mEq; Δ corrigé, — 0°54.

Durant cette période d'observation, on étudie également le liquide de fistule. L'écoulement est de l'ordre de 800 à 1.000 ml/24 heures. Il s'agit d'un liquide couleur bile claire, d'activité tryptique franche : 6,4 unités (normale, 6 à 9 unités pour un liquide duodéal aspiré par tubage). Le pH est de 7.

A partir du 24 juin est mis en place le dispositif que nous décrivons plus loin en détail : perfusion d'acide lactique par un drain de Carrel fixé au pôle supérieur de la désunion cutanée. Aspiration continue par une grosse sonde de Pezzer introduite au point déclive.

L'alimentation est réglée, au départ, en fonction des possibilités théoriques d'assimilation du malade, compte tenu de sa dénutrition. Mais, assez vite, on se trouve limité par des réactions d'intolérance digestive. De plus, on a l'impression que l'absorption d'aliments provoque une augmentation des pertes par la fistule.

L'ensemble de l'évolution est schématisé dans le tableau I. On peut distinguer grossièrement 3 périodes :

TABLEAU I (Observation I).

	du 24 au 27 juin 1960	du 28 au 30 juin 1960	du 1 ^{er} au 4 juillet 1960
Sérum rectal	0	28 : 1.000 cm ³ de sérum physiolo- gique. 29 : 1.000 cm ³ de sérum glucosé isotonique.	0
Acide lactique :			
Plaie	3.000 cm ³ /24 heures d'une solution à 4,75 p. 1.000		0
Per os	0	10 g	20 g
Vittel	1.800 cm ³	1.800 cm ³	1.800 cm ³
+ Bicarbonate	6 g	10 g	10 g
Alimentation per os (moyenne par 24 heures) :			
Calories	1.350	575	1.443
Protides	67 g	37 g	82 g
Aspiration (moyenne par 24 heures).	2.600 cm ³	1.100 cm ³	0 cm ³
Fistule (pertes moyennes par			

qu'une lésion banale en cicatrisation. Cependant, 48 heures plus tard, la lésion reprend l'aspect d'une plaie en réparation habituelle; le hoquet, d'autre part, a disparu au moment de la fermeture de la fistule; les selles, mastics depuis le début de l'hospitalisation, reprennent un aspect normal à partir du 5 juillet. Le régime est alors à 2.600 calories, 147 g de protéines, 77,4 g de lipides.

Sorti le 18 juillet 1960, le malade est réhospitalisé le 17 août, à la suite de l'ouverture d'une fistulette donnant 40 ml de suc par 24 heures, liquide séreux, jaune verdâtre. En 24 heures, la plaie se ferme, sans traitement local.

Le 26 septembre 1960, le Dr Eurin nous fait savoir que, par deux fois, la fistulette s'est réouverte. Une fistulographie injecte les voies biliaires.

Obs. II. — M. R..., âgé de 42 ans, nous est confié par le Pr Roux le 12 juillet 1960 et est transféré à cette date au Centre de Diététique de l'Hôpital Bichat.

L'exposé détaillé de son observation concernant les éléments antérieurs à cette date sera fait par ailleurs (4). Rappelons-en simplement les principaux points : ictère chronique rétionnel lithiasique depuis début juin 1960. Intervention le 13 juin 1960 (Dr Arsac); cholécystite lithiasique avec calcul enclavé du bas cholédoque. Extraction du calcul par duodénotomie et sphinctérotomie. Cholécystectomie atypique ménageant une petite collerette d'infundibulum au pourtour d'une fistule cholécysto-cholédocienne. Mise en place d'un drain de Kehr.

Suites opératoires marquées par un fléchissement tensionnel et un état fébrile. traités par tifomycine (1,50 g à partir du 20 juin) et cortancyl (30 mg à partir du 23 juin).

Réintervention le 25 juin 1960 pour évacuer un hémopéritoine sous-hépatique en voie de suppuration.

La suture duodénale, vérifiée, est inacte.

A partir du 29 juin, le drainage donne une importante quantité de liquide (aux alentours de 1.000 cm³ par 24 heures) tandis que la paroi se désunit et les téguments se corrodent. Cette aspiration donne 2.600 cm³ le 5 juillet; 3.400 cm³ le 7 juillet et aux alentours de 5 litres à partir de cette date (alors que les boissons sont limités à 1.500 ml). Une jéjunostomie est faite le 8 juillet pour faciliter l'alimentation (2^e anse jéjunale). La déhiscence de la duodénotomie avait été vérifiée antérieurement, lors d'essais de pose d'un drain au niveau de la brèche intestinale.

Au moment de son hospitalisation au Centre de Diététique, le 13 juillet 1960, M. R... est, eu égard à ses antécédents immédiats et à sa déperdition liquidienne, en relativement bon état général. Il est cependant très maigre, ictérique, avec des urines foncées; mais les signes cliniques de déshydratation sont réduits au minimum. La température oscille entre 37°2 et 37°6.

La déhiscence pariétale où aboutissent drain et fistule est importante, entourée d'une large aréole rouge et infiltrée. Elle mesure 15 cm de long, divisée en 2 portions inégales par un pont cutané resté intact au niveau de 3 fils. La portion supérieure, la plus importante, mesure 5 cm de large. Son fond anfractueux est visible à 2 cm, 2,5 cm du plan cutané. Mais en certains points, des puits s'enfoncent dans la profondeur. Le liquide recueilli est jaune verdâtre, très peu visqueux. Son activité peptique n'est pas très élevée (5 unités), mais étant donné le volume émis par 24 heures (5 litres), on peut être sûr que le liquide pancréatique est largement dilué par les sécrétions gastriques, biliaires, salivaires et les liquides de boisson. Le pH est d'ailleurs de 5,5.

La composition électrolytique du liquide d'aspiration est la suivante :

Chlore	0,75 g	p. 1.000
Sodium	1,40 g	»
Potassium	220 mg	»

Le drain de Kehr ne donne plus de bile depuis trois jours. Le bilan biologique montre certaines perturbations :

Numération formule : G. R., 4.800.000; G. B., 19.000; poly. neutro., 80; éosino., 1; lymphocytes, 4; grand lympho., 7; monocytes, 7; myélocytes, 1.

Constantes sanguines : protides, 73 p. 1.000; glycémie, 0,90 p. 1.000; chlore, 99 méq/l; sodium, 134 méq/l; potassium, 4,5 méq/l; R. A., 43 volumes; urée, 0,30 (la veille de la 2^e intervention).

Il est à noter que le 24 juin, les épreuves d'exploration fonctionnelle hépatique étaient normales, de même que l'électrophorèse des protides sanguins.

Du 12 au 13 juin, on met en place le dispositif de perfusion de l'acide lactique : suppression du drain duodénal, arrivée de la perfusion au sommet de la déhiscence cutanée, sonde d'aspiration continue installée derrière le pont cicatriciel.

L'évolution se déroule en plusieurs épisodes, détaillés dans le tableau II.

1° Du 13 au 16 juillet, alimentation répartie entre la voie veineuse et la jéjunostomie, apportant aux alentours de 2.100 calories et 30 g de protides. L'équilibre biologique est à peu près maintenu (Cl = 100 méq; Na = 141 méq; K = 4,60 méq) bien que les pertes par la fistule soient de 3.500 à 4.800 ml.

Cependant, l'évolution de la déhiscence cutanée prend très rapidement un aspect favorable : régression de l'aspect inflammatoire, ébauche de granulation du fond.

2° Du 16 au 19 juillet, des difficultés techniques contraignent à l'interruption de l'alimentation parentérale. De ce fait, on augmente l'ingestion liquidienne orale : 2.500 à 3.000 ml; on administre du sérum salé sous-cutané (500 ml); on injecte, dans la sonde de jéjunostomie, 250 ml de sérum bicarbonaté.

Malgré cela, le malade devient somnolent et de graves perturbations biologiques s'installent : urée, 1,85; R. A., 53; hématoците, 49 p. 100; Cl, 100 méq; Na, 132 méq; K, 3,84 méq; G. R., 4.200.000; G. B., 26.400.

Mais la fistule, d'autre part, poursuit son amélioration; l'orifice inférieur en particulier est presque fermé. Paradoxalement, les pertes liquidiennes par cette voie sont plus importantes que jamais, atteignant 6 litres le 19 juillet.

3° Du 20 au 23 juillet :

L'équilibre hydroélectrolytique (en particulier surcharge en NaCl) durant cette période est à nouveau assuré par perfusion veineuse. De ce fait, l'azotémie tombe à : 1,45 g p. 1.000 le 20 juillet 1960, 1,15 g p. 1.000 le 21 juillet 1960, 0,70 g p. 1.000 le 22 juillet 1960; 0,30 g p. 1.000 le 23 juillet 1960, tandis que le taux des électrolytes sanguins se normalise.

L'apport calorique est néanmoins essentiellement apporté par la jéjunostomie (1.200 à 1.600 calories; 55 à 80 g de protides), la perfusion jéjunale ayant à son début provoqué quelques jours de diarrhée.

Les pertes par la fistule, encore élevées le 22 juillet (5.000 ml), se réduisent brusquement et, pour la première fois depuis 5 jours, sont de 2.550 ml.

4° A partir du 23 juillet, l'évolution vers la guérison se fait de manière accélérée. La portion inférieure de la fistule se ferme très rapidement. Le 26 juillet, les pertes ne sont plus que de 1.300 ml et demeurent entre 700 et 1.000 jusqu'au 31 juillet.

Le malade est d'ailleurs, à cette date, de nouveau dans le Service de Chirurgie et le P^r Roux décide d'arrêter le traitement local. Le 1^{er} août, les pertes ne sont que de 250 ml, et le lendemain, la fistule est pratiquement tarie; mais la fermeture cutanée se fera plus lentement. Entre temps, l'urée sanguine est remontée passagèrement à 0,60. L'alimentation orale a été reprise progressivement à partir du 1^{er} août. La sonde de jéjunostomie est retirée le 3 août.

Le malade, revu le 23 septembre, a engraisé de 9 kg depuis sa sortie du Service. La fistule a laissé une cicatrice déprimée, mais souple, qui est le résultat d'un processus de bourgeonnement et d'épithélialisation secondaire. La périphérie présente de petites aires de pigmentation.

Deux autres cas de fistules tryptiques ont été traités de la même manière, également avec succès; nous ne les rapportons pas dans le présent travail, car il s'agissait de trajets fistuleux, sans gros délabrement pariétal, d'évolution stationnaire depuis un temps assez long.

Nous avons, par contre, retenu les deux premières observations parce qu'elles concernent des cas de « fistules tryptiques » dont l'évolution spontanée se faisait indiscutablement vers une aggravation locale et générale : plaie pariétale rapidement extensive, pertes liquidiennes importantes, retentissement général sévère (dénutrition ou déshydratation).

Dans de telles conditions, l'efficacité du traitement sur le plan local

TABLEAU II (Obs. II).

	du 12 au 15 juillet	du 15 au 16 juillet 1960	du 16 au 19 juillet 1960	du 19 au 23 juillet	du 23 au 31 juillet	1 ^{er} août	2 août	3 août	du 4 au 8 août
Voie parentérale	3.000 glucosé iso	Glucosé iso : 1.000 cm ³ + Sérum salé physiol : 2.000 cm ³ + trophysan : 1.000 cm ³	o	Sang : 500 cm ³ (22 juillet) Sérum salé physiologique 4.000 cm ³	Sérum salé physiologique 1.500 cm ³				

ARCH. MAL. APP. DIGESTIV

FISTULES FRAIT

peut être jugée en 24 ou 48 heures (alors que la réduction des pertes par la fistule est beaucoup plus tardive) : la plaie, constituée de tissus rongés.

lactique représente toujours une acidification notable, suffisante pour réduire de manière importante, quoique certainement incomplète, le pouvoir protéolytique du suc pancréatique.

Cette acidification inhibe également les amylases (pH optimum = 7) et une partie des protéases bactériennes (streptococciques).

2° L'acide lactique représente un élément normal du métabolisme cellulaire dans la voie de Pasteur-Meyerhof. Sa métabolisation se produit, dans le cytoplasme dispersé, en dehors des cycles oxydatifs mitochondriaux. Ne réclamant pas directement d'oxygène, l'utilisation de l'acide lactique peut se produire même dans des tissus mal vascularisés.

On peut donc se demander si l'imbibition locale d'acide lactique, réalisée par notre montage, n'apporte pas un supplément énergétique tissulaire local. Ainsi s'expliquerait l'aspect particulier de la cicatrisation sous irrigation.

Cette utilisation de l'acide lactique comme substrat aurait d'ailleurs des incidences complexes. La première étape de l'oxydation de l'acide lactique réduit deux coenzymes : le T. P. N. et le D. P. N. (tri- et diphosphopyridine-nucléotide). C'est dire la complexité possible des phénomènes ainsi déclenchés, en particulier dans la synthèse nucléique.

3° Enfin, l'effet antibiotique de l'acide lactique est bien connu. Il pourrait dépendre également de l'action métabolique de ce corps : les besoins en T. P. N., suscités par l'emploi de l'acide lactique par la cellule bactérienne, priveraient celle-ci de corps nécessaires à sa croissance. C'est tout au moins ce que suggèrent les premiers résultats de recherches que nous avons entreprises par ailleurs.

Ces quelques considérations soulignent l'intérêt de l'emploi de l'acide lactique, de préférence à d'autres acides.

Autres facteurs thérapeutiques. — Chez nos deux malades, nous nous sommes efforcés de compenser, au mieux, les déséquilibres nutritionnels provoqués par la fistule.

Dans le cas n° II, l'équilibre hydroélectrolytique était particulièrement difficile à réaliser : jusqu'à ce que les pertes par la fistule soient tombées au-dessous de 2 litres, la balance est toujours demeurée négative. En ce sens, nous avons plus eu l'impression d'éviter une évolution irréversible (qui faillit s'amorcer lorsque les perfusions furent passagèrement arrêtées) que d'apporter un élément réel d'amélioration.

Par contre, le maintien d'une ration calorique supérieure à 1.200 calories et 30 g de protéines constitue, à nos yeux, un facteur indispensable pour obtenir une évolution favorable. Au-dessous de ce minimum, s'installe une dénutrition qui, non seulement entrave la réparation tissulaire, mais menace également l'existence du sujet. Étant donné l'inappétence des malades, leur anxiété, la facilité de survenue de la diarrhée lors des erreurs de régime, on comprend que la collaboration de diététiciens compétents soit indispensable.

Et ce, d'autant plus que l'alimentation parentérale ne permet que des

apports insuffisants. Contrairement à ce qu'on peut penser, l'alimentation entérale est donc indispensable (orale ou par jéjunostomie) permettant seule une lutte active, quoique progressive, contre la dénutrition.

RÉSUMÉ

Dans deux observations de fistules cutané-digestives avec sécrétion tryptique et auto-digestion pariétale extensive, les auteurs ont utilisé l'irrigation locale permanente d'acide lactique (pH 4,7). Ce traitement semble avoir joué un rôle fondamental dans la rapide restauration tissulaire et la fermeture de la fistule.

Le mode d'action de l'acide lactique (inhibition enzymatique, nutrition par inhibition, antiseptie microbienne) est discuté brièvement.

*(Travail de l'Unité de Recherches de Diététique
de l'Institut National d'Hygiène, Hôpital Bichat, Paris)*

BIBLIOGRAPHIE

1. LOYGUE (J.). — Contribution à l'étude des fistules duodénales après gastrectomie pour ulcère. *Thèse Paris*, 1946.
2. MIALABET (J.) et EDELMANN (G.). — Les fistules duodénales. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1952, Paris.
3. POILLEUX (F.). — Les fistules pancréatiques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1954, Paris.
4. ROUX (M.) et ANSAC (M.). — Un complément thérapeutique utile des fistules duodénales post-opératoires : l'irrigation continue par l'acide lactique. A paraître in

Le malade maigrissant rapidement a dû être réopéré (anastomose pancréatico-jéjunale).

Pendant les quatre jours préparatoires, l'inhibiteur a été délaissé et pendant ce court laps de temps une plaie de la largeur de la main s'est formée autour de l'orifice fistuleux, preuve que l'inhibiteur tryptique avait protégé les tissus.

M. Bernard ROY. — Je me trouvais dans le Service de M. Hepp le jour où fut opéré le premier malade dont parlait M. Bonfils et j'avais un malade qui présentait une fuite pancréatique après hémipancreatectomie gauche, avec des lésions cutanées assez importantes.

Je suis allé voir M. Trémolières qui a bien voulu me montrer le dispositif en question; je l'ai utilisé immédiatement pour mon malade et j'ai eu une amélioration des lésions cutanées en 48 heures, donc extrêmement rapide. Mais, comme il s'agissait d'une fuite peu importante, j'ai arrêté la perfusion d'acide lactique : en 48 heures, les lésions sont réapparues; on a repris les perfusions par le procédé Trémolières et Bonfils et il y a eu une guérison complète des lésions cutanées et, ultérieurement, de la fistule.

M. J. HEPP. — Le méthode mise au point par Trémolières et Bonfils me paraît d'un immense intérêt et sans doute est-elle susceptible d'aider au tarissement de fistules pancréatiques latérales. Dans la première observation rapportée ici, il s'agissait d'une fistule terminale par section du canal de Wirsung lors d'une désinsertion vaticienne survenue au cours d'une gastrectomie pour ulcère duodénal, désinsertion vaticienne dont seule la lésion biliaire avait été reconnue et traitée par cholédoco-jéjunostomie en Y. Lorsque l'amélioration locale des téguements et du trajet fistuleux fut obtenue grâce aux perfusions d'acide lactique, je pus réintervenir dans des conditions favorables et utiliser le moignon duodénal réouvert et implanter en couronne sa tranche de section sur la surface pancréatique périwirsungienne.

Le centre de recherches que dirigent Trémolières et Bonfils à Bichat nous est d'un secours précieux pour tous les malades atteints de fistule digestive qu'il n'est pas rare qu'on nous adresse. Grâce à eux, aux procédés de réalimentation, de réanimation, d'aspiration dont ils disposent, nous obtenons, dans ces cas graves, des succès de façon bien plus régulière que dans le passé.

M. S. BONFILS. — Je voudrais seulement remercier les orateurs de leur opinion et de leur avis favorable.

SUMMARY

Lactic acid irrigation.

Treatment of cutaneo-digestive fistulas with tryptic secretion and parietal auto-digestion.

In 2 cases of cutaneo-digestive fistula with tryptic secretion and extensive parietal auto-digestion, the authors have used permanent local lactic acid irrigation (pH 4.7). This treatment seems to have played a fundamental part in the rapid restoration of the tissue and closure of the fistula.

The mode of action of the lactic acid (enzymatic inhibition, nutrition through inhibition, microbial antisepsis) is discussed briefly.