

Anastomoses gastro-intestinales par voie endoscopique : de la recherche à la réalité clinique

Gastro-Jejunal Endoscopic Anastomosis: from Research to Clinical Evidence

M Barthet [1,2], G Vanbiervliet [1,3], JM Gonzalez [1,2], S Berdah [1,4]

1. CERC - LBA UMRT24 - Université Aix-Marseille - Faculté de médecine - Marseille - F-13916 Cedex 20.
2. Gastro entérologie - Hôpital Nord - Assistance Publique des hôpitaux de Marseille - Marseille - F-13915 Cedex 20.
3. Endoscopie digestive - Hôpital L'Archet 2 - Centre Hospitalier Universitaire - Nice - F-06202 Cedex 3.
4. Chirurgie Digestive - Hôpital Nord - Assistance Publique des hôpitaux de Marseille - Marseille - F-13915 Cedex 20.

Mots clés

- ◆ Anastomoses gastro-intestinales
- ◆ Chirurgie endoscopique
- ◆ NOTES

Résumé

La réalisation d'anastomoses gastro-jéjunales (AGJ) par voie endoscopique exclusive est un objectif réel depuis de très nombreuses années dans le développement et la recherche dans les procédures d'endoscopie chirurgicale transluminale (NOTES).

Plusieurs tentatives de gastroentéro-anastomoses ont été réalisées avec des approches hybrides ou endoscopiques pures, utilisant notamment de nombreuses méthodes pour la réalisation de la suture, tels que l'usage de T-tags ou encore d'autres prototypes de suture. Plus récemment, une nouvelle technique utilisant une prothèse d'apposition tissulaire posée sous échoendoscopie a été décrite. Dans cette nouvelle approche, il est utilisé une courte prothèse couverte avec extrémités (collerettes) élargies permettant d'accoler fermement les deux parois l'une contre l'autre des organes à anastomoser. Nous avons remplacé dans notre dernière étude expérimentale notre dispositif de suture « T-tags » par cette nouvelle prothèse pour la création d'AGJ. Ainsi, dans notre expérimentation 6 animaux avaient été opérés et suivis selon la même procédure que les deux précédents travaux. Les critères d'évaluation étaient la faisabilité, la durée, la perméabilité de l'anastomose, et le taux de survie. La procédure a été réalisée dans 100 % des cas, avec une durée moyenne de 26 ± 6.7 minutes [15-32]. Une migration de prothèse a été notée, mais cette complication a été traitée endoscopiquement selon la même procédure. Tous les animaux avaient survécu à 3 semaines avec une bonne perméabilité de l'AGJ sans signe de péritonite et l'histologie montrait une cicatrisation de l'anastomose.

Fort de notre expérience et de la confirmation scientifique que les prothèses d'apposition tissulaire offre une anastomose sûre, fiable et efficace, nous avons pu pratiquer un premier cas humain. Nous avons ainsi réalisé cette première procédure en Janvier 2014 sur un patient de 30 ans atteint de sténose duodénale bénigne mais en échec de traitement médical. Celle-ci s'est déroulée sans complication, et le patient a pu être réalimenté à J-2 post-opératoire et est sorti du service à J-5 après un contrôle scannographique et endoscopique montrant une parfaite position de la prothèse.

La réalisation d'anastomoses gastro-intestinales par voie endoscopique est donc possible tant sur un plan expérimental que clinique. Des études contrôlées doivent être mises en place pour valider cette technique par rapport à la chirurgie conventionnelle

Keywords

- ◆ Gastrojejunal anastomosis
- ◆ Surgical endoscopy
- ◆ NOTES

Abstract

Gastro-jejunal anastomosis is a real long time goal for the development and perspectives of NOTES procedures. Few attempts have been done using hybrid techniques or a pure NOTES approach, and numerous ways to carry out the suture have also been used, like T-tags or other suturing devices.

It appeared that T-tag gastrojejunal endoscopic anastomosis was not enough reliable. Recently, a novel technique using endosonography-guided placement of a tissue-apposing stent has been proposed (12). In this new approach, in order to perform an endoluminal anastomosis, a self-expandable fully covered stent (tissue apposition stent Axios, X Lumena, California, USA) with both flanges diameter twice that of the "waist" section was used across the desired anastomotic site to hold tissue layers in apposition. Nevertheless this procedure required two different tools and a high level of expertise in EUS. The experimental phase included the implementation of a gastrojejunal anastomosis in 6 animals using a tissue-apposing fully covered metallic stent. Surviving animals were euthanized after 3 weeks. Anastomotic patency in each animal was confirmed by endoscopy and histopathological analysis. The main outcome measurements were the technical feasibility, the operative time, the patency of gastrojejunal anastomosis and the complications were assessed at 3 weeks post-surgery. The procedures were successfully completed in all animals. The mean operative time was 26 ± 6.7 minutes [15-32]. A migration of the stent was noted while checking the patency successfully treated by endoscopy during the same procedure. All the animals were alive after 3 weeks. The mean gain weight during the follow up was 0.85 ± 2.56 kg [-2; +2] instead of 5.2 ± 1.6 kg [+3; +7] in animal controls ($p=.007$). At the necropsy the stent were still in position in all the cases, without evidence of peritonitis. Histopathology confirmed permeable anastomoses with collagen scar tissue and continuity of the mucosa and mucosa muscle layers. Gastrojejunal anastomosis with a

Correspondance :

Pr Marc Barthet

Service d'hépatogastroentérologie et oncologie digestive - Hôpital Nord - Chemin des Bourrely - 13915 Marseille cedex 20.
Tel : 00 33 (0)4 91 96 87 37 / Fax : 00 33 (0)4 91 96 13 11 — E-mail : marc.barthet@ap-hm.fr

lumen-apposing stent was feasible and reproducible using a pure NOTES approach and standard endoscopic equipment without any leakage or complication.

Up to now also endoscopic gastrojejunal anastomosis have been done only in animal models except with magnet gastroduodenal anastomosis which was finally gave up because of severe complications. As we considered that pure NOTES gastrojejunal anastomosis with tissue apposition stent offered a safe, efficient and reliable procedure, we have decided to start performing this procedure in human beings. We performed the first human case in January 2014. The procedure was uneventful in a 30 years-old man with benign duodenal stenosis. The patient was refeed at day 2 with soft diet and normal food at day 4. He was discharged at day 5 after a CT scan and endoscopic control, showing the perfect position of the stent without any problem

After a long and challenging period, we believe that NOTES Gastroenteric anastomosis is feasible and acceptable in human beings and it is time to conduct a prospective pilot study. A new gate is opened.

La réalisation d'anastomoses gastro-jéjunales (AGJ) par voie endoscopique exclusive est un objectif réel depuis de très nombreuses années dans le développement et la recherche dans les procédures d'endoscopie chirurgicale transluminale (NOTES). Le traitement dans le cadre d'obstruction du cadre duodéno-pancréatique peut être endoscopique dans le cadre de pathologies maligne à but palliatif, par la mise en place de prothèse métallique. Mais celles-ci posent le problème en pratique courante de leur migration et de leur obstruction lors du suivi. Dans le cadre de pathologies bénignes, le traitement chirurgical est la règle avec, soit la réalisation d'une duodéno-pancréatectomie céphalique, dont la morbi-mortalité était importante >5 %, soit la réalisation de gastroentéro-anastomoses chirurgicales qui ont aussi une morbidité non négligeable. Dans tous les cas, il s'agit d'un geste chirurgical agressif susceptible d'entraîner des complications à type de fistule, d'abcès ou de dysfonction, voire un décès les patients étant souvent dénutris et fragiles. La durée d'hospitalisation minimale dans un tel cas est d'au moins 15 jours.

Plusieurs tentatives de gastroentéro-anastomoses ont été réalisées avec des approches hybrides ou endoscopiques pures, utilisant notamment de nombreuses méthodes pour la réalisation de la suture, tels que l'usage de T-tags [1-3] ou encore d'autres prototypes de suture [4,5]. Une d'elles notamment était une étude prospective, comparative et randomisée, d'AGJ avec approche laparoscopique, mais l'absence de système de suture spécifique résulte en une procédure très longue et avec un taux de lâchage anastomotique important [1,3]. Néanmoins, aucune de ces différentes techniques n'a montré une solidité ou une fiabilité suffisante pour envisager une transposition humaine.

Notre équipe de recherche au CERC à Marseille a déjà beaucoup travaillé et publié sur le sujet, avec une première étude prospective en 2011 de faisabilité sur neuf modèles porcins avec suivi clinique de trois semaines [1]. Il s'agissait d'une étude prospective pilote menée sur des cochons de 25-30 kg qui avait été précédée d'une phase préliminaire de trois animaux sacrifiés pour mettre au point les différentes étapes de la procédure. Le but de cette étude était de déterminer la faisabilité technique et les complications de la réalisation d'anastomose gastro-jéjunale endoscopique pure en utilisant un prototype de suture de type « T-tags » (Brace Bar, Olympus, Japan). Les cochons survivants étaient euthanasiés à trois semaines, la perméabilité de l'anastomose était évaluée endoscopiquement au préalable, puis une analyse anatomopathologique de l'anastomose était réalisée. Les conclusions de cette première étude étaient que les AGJ endoscopiques étaient techniquement réalisables, avec une courbe d'apprentissage (réduction significative du temps entre les cinq premières et quatre dernières procédures) mais une survie insuffisante à trois semaines avec un taux de décès par lâchage anastomotique de 44 %. En revanche, chez les animaux survivant, l'analyse histologique montrait une parfaite cicatrisation et une perméabilité de l'anastomose.

Ces résultats étaient confirmés dans notre étude suivante [3] réalisée selon le même protocole mais en associant une fermeture du pylore à l'AGJ à visée bariatrique et un suivi de la courbe de poids des animaux, comparée à un groupe contrôle.

Un lâchage anastomotique a été observé dans 44 % des cas également entraînant le décès des animaux, mais chez les survivants, dont l'état clinique était parfait, il était noté une perte de poids significative. La conclusion de cette deuxième série était que ce prototype de suture restait insuffisamment fiable, mais que lorsque l'anastomose ne présentait pas de complication à type de fistule ou de lâchage, un réel effet bariatrique par court-circuit ou « by-pass » était observé.

Plus récemment, une nouvelle technique utilisant une prothèse d'apposition tissulaire posée sous échoendoscopie a été décrite dans le traitement des pseudo-kystes pancréatiques par voie transgastrique (kysto-gastrostomie) [6]. Dans cette nouvelle approche, il est utilisé une courte prothèse couverte avec extrémités (collerettes) élargies permettant d'accoler fermement les deux parois l'une contre l'autre des organes à anastomoser (Tissue apposition stent Axios®, X Lumena, California, USA). Malgré la nécessité d'une expertise importante, il était postulé que cette approche permettait de créer une anastomose plus sûre et solide. Par conséquent, nous avons décidé dans notre troisième étude de remplacer notre dispositif de suture « T-tags » par cette nouvelle prothèse pour la création d'AGJ [7]. Ainsi, dans notre expérimentation six animaux avaient été opérés et suivis selon la même procédure que les deux précédents travaux. Les critères d'évaluation étaient la faisabilité, la durée, la perméabilité de l'anastomose, et le taux de survie. La procédure a été réalisée dans 100 % des cas, avec une durée moyenne de 26 ± 6.7 minutes [15-32]. Une migration de prothèse a été notée, mais cette complication a été traitée endoscopiquement selon la même procédure. Tous les animaux avaient survécu à trois semaines avec une bonne perméabilité de l'AGJ sans signe de péritonite et l'histologie montrait une cicatrisation de l'anastomose. La prise de poids moyenne dans le suivi était de 0.85 ± 2.56 kg [-2; +2] contre 5.2 ± 1.6 kg [+3; +7] dans le groupe contrôle ($p=.007$), suggérant un effet by-pass. Au total, la réalisation d'AGJ par NOTES pure en utilisant ce type de stent était faisable, reproductible sans complication et avec une survie excellente.

Jusqu'à présent, les anastomoses gastro-jéjunales endoscopiques avaient été uniquement réalisées sur modèle animal, à l'exception des tentatives utilisant un aimant qui ont été abandonnées du fait de complications sévères et jugées inacceptables [5]. Fort de notre expérience et de la confirmation scientifique que les prothèses d'apposition tissulaire offrent une anastomose sûre, fiable et efficace, nous avons pu pratiquer un premier cas humain (8,9). Nous avons ainsi réalisé cette première procédure en Janvier 2014 sur un patient de 30 ans atteint de sténose duodénale bénigne mais en échec de traitement médical. Celle-ci s'est déroulée sans complication, et le patient a pu être réalimenté à J-2 post-opératoire et est sorti du service à J-5 après un contrôle scannographique et endoscopique montrant une parfaite position de la prothèse (8,9).

Ainsi, après plusieurs années de recherche expérimentale pour élaborer cette technique, nous avons la certitude qu'une porte s'est ouverte et que la réalisation d'AGJ par NOTES est faisable et largement acceptable en termes de sûreté pour des cas humains. Le taux de complications et la gravité des fistules post-opératoires de la chirurgie de dérivation gas-

trique par anse en Y ou anastomose gastroduodénale restant proche de 5 % avec une mortalité de 1 % [9], nous allons débiter une étude pilote de faisabilité de cette nouvelle technique endoscopique mini invasive chez l'homme.

Références

1. Vanbiervliet G, Gonzalez JM, Bonin E, et al. Gastrojejunal anastomosis exclusively using the NOTES technique in live pigs: a feasibility and reliability study. *Surg Innov.* 2013; epub ahead of print.
2. Von Renteln D, Vassiliou MC, McKenna D et al. Endoscopic vs laparoscopic gastrojejunal anastomosis for duodenal obstruction: a randomized study in a porcine model. *Endoscopy* 2012;44:161-8.
3. Gonzalez JM, Bonin E, Vanbiervliet G, et al. Feasibility, efficacy and safety of pure transluminal endoscopic gastrojejunal bypass in an outlet obstruction in survival animal model. *EIO.* 2014; epub ahead of print.
4. Kantsevov SV, Bitner M, Mitrakov A et al. Endoscopic suturing closure of large defects after endoscopic submucosal dissection is technically feasible, fast, and eliminates the need for hospitalization (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2013; epub ahead of print.
5. Van Hooft JE, Vleggaar FP, Lemoine O et al. Endoscopic magnetic gastroenteric anastomosis for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:530-5.
6. Binmoeller KF, Shah JN. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy using a new tool designed for transluminal therapy: a porcine study. *Endoscopy.* 2012;44:499-503.
7. Vanbiervliet G, Garces-Duran R, Garnier E et al. NOTES gastroenteric anastomosis using a tissue apposing stent: a reproducible and efficient technique in live pigs; *Endoscopy.* 2014;46:871-7.
8. Barthet M, Vanbiervliet G, Gonzalez JM. Innovation and NOTES. *Endoscopy.* 2014;46:346-9.
9. Barthet M, BinMoeller K, Vanbiervliet G, Gonzalez JF, Baron TH, Berdah S. NOTES gastroenterostomy with a bi-flanged lumen apposition stent : first clinical experience. *Gastrointest Endosc.* 2015;81:215-8.