

Doit-on continuer à imposer une stomie d'amont systématique après une anastomose colorectale ?

Should we continue Imposing an Ahead Systematic Stomia after a Colorectal Anastomosis?

Raymond Polo

Mots clés

- ◆ Chirurgie colorectale
- ◆ Fistule anastomotique
- ◆ Stomie d'amont

Résumé

Le taux de survenue d'une fistule anastomotique dans la chirurgie colorectale est de l'ordre de 6 à 10 % dans la plupart des statistiques. Faut-il imposer à 9 patients sur 10 qui ne feront pas de fistule anastomotique une stomie d'amont dont on connaît les aléas ?

Ce problème pose débat depuis de nombreuses années et il est malheureusement occulté pour des raisons de responsabilités juridiques, certains Experts n'hésitant pas à condamner le chirurgien qui n'a pas réalisé de stomie d'amont systématique lorsque surviennent des complications post-opératoires, mais également parce que certaines écoles chirurgicales, et non des moindres, ont érigé cette stomie d'amont en dogme.

Formé à l'école de la conservation sphinctérienne sans protection d'amont dans la chirurgie du cancer du rectum à la clinique chirurgicale A. de NANCY, nous avons étendu ce principe à toutes les anastomoses colorectales même après radio-chimiothérapie préopératoire. Une statistique personnelle de 86 cancers du rectum opérés de 1983 à 1988 comportait 28 amputations, 31 anastomoses colorectales pour des tumeurs de la partie haute du rectum sans radiothérapie préopératoire avec trois fistules et 27 tumeurs du bas rectum avec radiothérapie préopératoire n'ayant entraîné que deux fistules avec des suites favorables.

Même après radiothérapie préopératoire, la réalisation d'une anastomose colorectale, sans stomie d'amont, ne nous paraissait pas une aberration et ceci était d'autant plus important que tous les cancers du rectum allaient bénéficier par la suite d'une radiothérapie préopératoire.

L'équipe de LOUVAIN a démontré qu'une simple stomie d'amont ne diminuait pas le nombre de fistules mais rendait les complications moins graves par rapport à celles survenant en l'absence de stomie. Pour éviter toute perte de chance dans ce dernier cas, il convient d'être très vigilant dans les deux premiers jours post-opératoires et, en se fondant essentiellement sur des données cliniques qui évoquent un état pré-fistuleux de l'anastomose, réaliser un anus transverse droit avant la reprise du transit.

Reste le problème épineux de savoir pourquoi chez des patients identiques, opérés avec la même technique opératoire, ayant bénéficié d'une anastomose colorectale bien vascularisée, sans tension, certains feront une fistule et d'autres n'en feront pas.

Une réponse viendra peut-être de la poursuite des études sur le microbiote intestinal qui, pour le Professeur CHANGEUX, neurobiologiste bien connu de l'INSTITUT PASTEUR et du COLLÈGE DE FRANCE, constitue l'avancé principale de la médecine en 2015.

La muqueuse intestinale dont les cellules ont une durée de vie de seulement trois jours est en effet en contact permanent avec ce microbiote dont la complexité est progressivement mise en lumière avec des bactéries qui ont un effet eutrophique sur la cicatrisation et d'autres un effet délétère.

Au vu de ces éléments on peut envisager en rêve que les chirurgiens, premiers intéressés par les fistules intestinales anastomotiques, se détournent de la stomie d'amont pour descendre jusqu'au problème intime de la cicatrisation intestinale en favorisant l'analyse du microbiote en préopératoire pour le corriger éventuellement. L'éradication d'*Helicobacter pylori* a bien permis la cicatrisation définitive des ulcères duodénaux !

À l'heure de la chirurgie mini-invasive, de la réhabilitation précoce et de la chirurgie ambulatoire, il est aberrant, au nom de dogmes complètement dépassés et de crainte d'un procès, que l'on continue d'imposer des gestes inutiles et non dénués de complications à la totalité des patients pour le bénéfice de quelques-uns, qui font une fistule mais qui n'auraient de toute façon pas subi de perte de chance si on avait appliqué cette nouvelle stratégie.

La condition incontournable est de suivre ses patients de façon rigoureuse et d'intervenir précocement en cas de complications.

Il est urgent qu'une étude prospective, menée par des chirurgiens hospitaliers et libéraux, valide définitivement cette stratégie pour ensuite la diffuser.

Correspondance :

Dr Raymond Polo
6, Allée des Pins - 57155 Marly.
Tel : 03 87 66 27 23

Keywords

- ◆ Colorectal surgery
- ◆ Anastomotic fistula
- ◆ Ahead stoma

Abstract

The rate of unexpected arrival of an anastomotic fistula in colorectal surgery is about 6-10% in most statistics. It is necessary to force 9 to 10 patients, who will not make an anastomotic fistula, to an ahead stoma which we know the vagaries.

This problem put down discussion since numerous years and it is badly occulted for legal responsibility reasons, some experts not hesitate to sentence the surgeon who have not made a systematic ahead stoma when postoperative complications occur but also some surgical school, and not the less, have erect ahead stoma as a dogma. Formed at the school of sphincter preserving without any protection in the surgery of rectal cancer in the surgical "Clinic A" of Nancy, we have spread this principle to all colorectal anastomosis even after preoperative radiotherapy. A personal statistics of 86 rectal cancers operated from 1983 to 1988 with 28 amputations, 31 colorectal anastomosis for tumors of the initial part of the rectum without preoperative radiotherapy with 3 fistula and 27 tumors of the low rectum with preoperative radiotherapy which entail only 2 fistulas with favorable results.

Even after preoperative radiotherapy the achievement of colorectal anastomosis, without an ahead stoma, did not appear for us an aberration and this was even more important because all rectal cancers are going to benefit after with a postoperative radiotherapy.

The team from Louvain has proved that simple ahead stoma did not reduce the number of fistulas but made the complication less serious with respect to those arising without stoma. To avoid all loss of chance in this late case, it is advisable to be very careful during the first two postoperative days and, based on the clinical data which recall a pre fistulous state of the anastomosis, execute a right transversal anus before the transit revival.

Remain the thorny problem to know why identical patients, operated with the same operative technic, who have benefit from a well vascularized colorectal anastomosis, without any tension, some will have a fistula, others will not.

A reply will come perhaps from the pursuit of studies of the intestinal microbiome. The intestinal mucous membrane whose cells have a life of only three days is in fact in permanent contact with this microbiome whose complexity is gradually put in light with bacteria's which have a eutrophic effect on the healing and others a harmful effect.

In the light of these elements, we can envisage, in a dream, that surgeons will turn away from the ahead stoma to go down until the close problem of intestinal healing in favor to the analysis of preoperative microbiome and eventually to correct it. Helicobacter pylori eradication has well enable the final healing of duodenal ulcers.

At the time of minimally invasive surgery, of premature rehabilitation and of ambulatory surgery, it is aberrant on behalf of completely overwhelmed dogmas and of preceding's fear to continue to force useless gestures not without complications to all the patients for the benefit of few patients who make a fistula even if they anyways suffer a loss of chance if a new strategy was applied.

The inescapable condition is to follow the patients rigorously and to intervene precociously in case of complication.

A prospective study is urgently needed, led by hospital and liberal surgeon, to validate definitively this strategy and after to spread it.

Le taux de survenue d'une fistule anastomotique dans la chirurgie colorectale est de l'ordre de 6 à 10 % dans la plupart des statistiques. Faut-il imposer à 9 patients sur 10 qui ne feront pas de fistule anastomotique une stomie d'amont dont on connaît les aléas ?

Ce problème pose débat depuis de nombreuses années et il est malheureusement occulté pour des raisons de responsabilités juridiques, certains Experts n'hésitant pas à condamner le chirurgien qui n'a pas réalisé de stomie d'amont systématique lorsque surviennent des complications post-opératoires, mais également parce que certaines écoles chirurgicales, et non des moindres, ont érigé cette stomie d'amont en dogme.

Certaines équipes chirurgicales ont contourné le problème en minimisant l'impact de cette dérivation soit en mettant le grêle terminal à la peau sans l'ouvrir et en le réintégrant dans l'abdomen au huitième jour post-opératoire si les suites ont été simples, soit en réalisant un anus transverse droit qui est refermé au huitième jour, avant la sortie du malade, comme cela avait été prôné chez MALAFOSSE.

A la MAYO CLINIQUE, il était hors de propos de réaliser une anastomose iléo-anale sans iléostomie de dérivation. Chez les obèses majeurs, devant l'impossibilité d'amener le grêle à la peau, les anastomose iléales ont été réalisées sans stomie d'amont avec des résultats post-opératoires et fonctionnels identiques.

BEAULIEUX, à Lyon, pour éviter cette stomie d'amont a réactivé l'opération de Babcock en prônant la résection du colon abaissé en trans-anal au huitième jour post-opératoire et en terminant par une suture colo-anale. L'écueil de ce procédé est d'imposer à tous les patients une anastomose colo-anale alors que plusieurs d'entre eux auraient pu bénéficier d'une anastomose colorectale ou colo-sus-anale avec un résultat fonctionnel bien meilleur.

Toujours à Lyon, Philippe BÉRARD, que l'un de nous avait côtoyé alors qu'il était le fidèle collaborateur de Georges GUIL-

LEMIN, réalisait toutes ses anastomoses colorectales sans anus transverses de protection, estimant que le rétablissement rapide du transit est l'un des facteurs qui permettent d'obtenir une anastomose colorectale basse bien calibrée.

C'est à la demande de Philippe BÉRARD que nous avons publié dans le LYON CHIRURGICAL en 1989 le résultat du début de notre expérience de l'application de la radiothérapie préopératoire dans le cancer du rectum. Une série de 86 cas opérés de fin 1983 à 1988 comportait 27 cas d'anastomose colorectale, sans stomie d'amont, pour des cancers du rectum traités en préopératoire par radiothérapie. 25 suites ont été simples, 2 fistules post-opératoires sont survenues dont l'une a bénéficié rapidement d'une stomie transverse droite, refermée deux mois plus tard avec un bon résultat fonctionnel. Le deuxième cas, auquel on avait adjoint à la radiothérapie préopératoire une chimiothérapie trop agressive et qui avait une tumeur très basse située, a nécessité la réalisation d'une amputation abdomino-périnéale. Revu deux ans plus tard, ce patient allait bien.

Même après radiothérapie préopératoire, la réalisation d'une anastomose colorectale, sans stomie d'amont, ne nous paraissait pas une aberration et ceci était d'autant plus important que tous les cancers du rectum allaient bénéficier par la suite d'une radiothérapie préopératoire.

Par ailleurs l'équipe de LOUVAIN a publié il y a quelques années une étude très intéressante comparant une série de 100 anastomoses colorectales avec stomie d'amont et 100 anastomoses non protégées. Le nombre de fistules anastomotiques est identique dans les deux séries mais les complications semblent moins graves dans la série des anastomoses avec stomie d'amont. Par contre la fermeture de ces stomies a entraîné un décès.

La réalisation d'une dérivation d'amont, dès les premiers signes de suspicion d'une fistule, avant la reprise du transit, devrait nous mettre dans les mêmes conditions de sécurité

que celles que l'on espère obtenir lorsque l'on réalise la stomie d'amont d'emblée.

Le récent score de diagnostic précoce des fistules colorectales DULK, établi aux Pays-Bas, fait appel à la réalisation d'un scanner abdomino-pelvien avec opacification colorectale, dosage de la procalcitonine et de la CPR qui devient pathologique avec un chiffre supérieur à 25 lors d'une fistule mais retient en premier lieu une détérioration clinique comportant une fièvre à plus de 38°, un pouls supérieur à 100, une diurèse inférieure à 700 ml. La fréquence respiratoire supérieure à 30 est déjà plus tardive.

De toutes ces données, le score DULK retient que les données cliniques sont les plus précoces et surtout sont toujours présentes. Au début de notre pratique en 1965 et durant de nombreuses années nous n'avons pas bénéficié de l'apport du scanner et les données cliniques étaient les seules à guider notre attitude. Nous avons appris à reconnaître ces malades, heureux le soir de l'intervention, de n'avoir pas d'anus de dérivation, encore exubérants le lendemain mais déjà moins vaillants le deuxième jour avec une dégradation des données cliniques.

Ces malades étaient descendus aussitôt au bloc opératoire où l'on notait souvent un écoulement de mucus pas l'anus, cette hypercrinie étant en rapport avec l'inflammation de l'état fistuleux ou pré-fistuleux de l'anastomose. Un anus transverse droit a toujours été réalisé aussitôt, de préférence à un anus à gauche, de proche amont, pour ne pas léser l'arcade bordante du colon abaissé au rectum.

Bien entendu le traitement antibiotique et la prise en charge médicale s'imposent avec à ce jour un ou plusieurs scanner en post-opératoire pour suivre l'évolution qui est généralement favorable avec fermeture de l'anus transverse deux à trois mois plus tard en veillant à dilater régulièrement l'anastomose durant cette période.

Cette attitude a été adoptée dans plus de 500 cas avec un taux de fistule d'environ 8 % mais avec la réalisation de 10 à 12 % de stomies d'amont, certaines ayant été réalisées par précaution excessive.

Un point important est à retenir : la décision de réaliser un anus transverse ne peut être prise, assumée et réalisée que par l'opérateur initial et il est donc impératif que le patient soit opéré en début de semaine et examiné deux fois par jour par le chirurgien et pas seulement par l'anesthésiste réanimateur.

Pourquoi ne pas s'appuyer avec plus de rigueur sur les données du scanner ? Tout simplement car les images peuvent être normales à l'état de pré-fistule et retarder ainsi la réalisation de la stomie.

Jean-Gabriel BALIQUE, par contre, habitué dès ses débuts à la cœlioscopie et à l'imagerie, a franchi un nouveau pas dans cette chirurgie colorectale. Lors de la suspicion de survenue d'une fistule, il s'appuie sur le scanner sans opacification colorectale pour prendre sa décision thérapeutique, de crainte que l'injection de produit de contraste n'aggrave la brèche. En cas de fistule borgne, sans signes de gravité majeure, mise en route d'un traitement antibiotique, poursuite de la surveillance, sans réalisation d'un anus de décharge, avec survenue fréquente d'une issue favorable.

Si la fistule a entraîné par contre un abcès pelvien ou une péritonite, il convient de laver et drainer les lésions sous cœlioscopie avec un drain permettant une aspiration-lavage, sinon par laparotomie, toujours sans réaliser de stomie d'amont. Cette stratégie est maintenant renforcée par la mise en place d'une endo-prothèse endoscopique. La réalisation d'une stomie n'est nécessaire qu'en cas d'échec de cette stratégie, c'est-à-dire dans des cas exceptionnels.

Si les premiers résultats satisfaisants obtenus avec cette conduite thérapeutique se confirment régulièrement, il s'agira d'une approche véritablement nouvelle dans ce domaine de la chirurgie digestive.

Une autre révolution se dessinera peut-être dans les années à venir. Tout chirurgien a sans doute été frappé par le fait que chez des patients identiques, opérés avec la même technique opératoire, ayant bénéficié d'une anastomose colorectale bien vascularisée, sans tension, certains feront une fistule et d'autres n'en feront pas.

Le Professeur CHANGEUX, neurobiologiste bien connu de l'INSTITUT PASTEUR et du COLLÈGE DE FRANCE, interrogé par un journaliste en décembre 2014 sur les avancées de la médecine durant l'année écoulée, avait répertorié plusieurs sujets et avait terminé son interview en insistant sur le rôle majeur qu'allait jouer, à l'avenir, le microbiote intestinal dans tous les domaines de la médecine.

En 2005 avait été retenu le fait que la préparation colique préopératoire augmentait le risque de survenue de fistule anastomotique en pensant qu'elle entraînait un œdème de la muqueuse intestinale et des désordres électrolytiques.

En fait l'hypothèse d'une perturbation du microbiote peut fort bien être retenue pour expliquer ce phénomène.

Selon le Professeur RABISCHONG (Revue HEGEL Vol 4 n°4 2014) le génome se réplique un million de milliards de fois de l'œuf fécondé à l'âge adulte. Parmi nos 220 milliards de cellules, 200 milliards doivent être périodiquement remplacées. Les globules rouges ont une durée de vie de 120 jours, celles du foie 480 jours et les cellules intestinales seulement 3 jours. S'agissant des 20 milliards de cellules restantes il s'agit essentiellement des neurones qui ne se reproduisent pas.

Face à ces cellules intestinales à durée de vie très brève on trouve le microbiote intestinal dont la complexité est progressivement mise en lumière. Certaines bactéries ont un effet eutrophique sur la muqueuse intestinale comme *Faecobacterium Prausnitzii* et *Escherichia Coli Nissle*, d'autres ont un effet délétère comme les bactéries réductrices des sulfates dont le métabolisme produit un excès de sulfites, *Clostridium difficile* ou certaines souches d'*Enterococcus faecalis* capables de dégrader le collagène et de perturber ainsi la cicatrisation. De nouveaux travaux confirmeront sans doute l'importance du microbiote intestinal. On ne peut à ce jour négliger la guérison spectaculaire de certains malades affligés d'une RCH rebelle à tout traitement et qui ont obtenu une guérison en quelques jours, avec cicatrisation des lésions muqueuses, par des lavements de selles fraîches prélevées chez des proches en bonne santé.

Au vu de ces éléments on pourrait envisager que les Chirurgiens, premiers intéressés par les fistules intestinales anastomotiques, se détournent de la stomie d'amont pour se préoccuper du problème intime de la cicatrisation intestinale en favorisant l'analyse du microbiote en préopératoire pour le corriger éventuellement. L'éradication d'*Helicobacter Pylori* a bien permis la cicatrisation définitive des ulcères duodénaux ! À l'heure de la chirurgie mini-invasive, de la réhabilitation précoce et de la chirurgie ambulatoire, il est aberrant, au nom de dogmes complètement dépassés et de crainte d'un procès, que l'on continue d'imposer des gestes inutiles et non dénués de complications à la totalité des patients. Ceux qui feront une fistule devront bénéficier rapidement d'une stomie de façon à ne pas subir de perte de chances de guérison.

Une étude prospective menée par des Chirurgiens Hospitaliers et Libéraux devrait pouvoir valider cette stratégie pour ensuite la diffuser.

Discussion en séance

Question de J Baulieux

Lieu des anastomoses basses ?

Réponse

J'ai toujours réalisé des anastomoses colorectales terminales. Je n'ai jamais cru au bien-fondé des réservoirs et je me suis toujours méfié des anastomoses trans-suturaires en raison du risque de fistules au niveau de l'une ou des deux «

oreilles » résiduelles. Le méso-rectum a toujours été enlevé en totalité quelle que soit la localisation haute ou basse de la tumeur, ce qui oblige à descendre jusqu'au plancher pelvien. L'anastomose a toujours porté sur la partie distale du rectum qui est vascularisée par les artères provenant de l'hypogastrique de façon à éviter la zone de transition sus-jacente du rectum qui est vascularisée par les branches terminales de la mésentérique inférieure. Cette zone de transition est souvent mal vascularisée comme l'ont démontré les travaux de Stoppa et Verhaegue. La confection de la bourse sur le moignon rectal a toujours été réalisée avec la première petite pince à bourse de chez Ethicon, la pince Contour, trop volumineuse, ne permettant pas de descendre assez bas.

Pour les anastomoses colo-sus-anales, mise en place de la pince à bourse sans passage du fil, section du moignon rectal au ras de cette pince puis introduction par l'aide de l'enclume de la pince circulaire en transanal, confection d'une bourse au fil mono-brun sur les bords de cette enclume, retrait de cette dernière en laissant dépasser sa partie centrale, serrage de la bourse et anastomose termino-terminale avec le colon.

Bien entendu, cette technique opératoire ne peut être réalisée que par laparotomie et j'ai eu le plaisir de lire récemment un papier où les auteurs avaient le courage d'affirmer que la laparotomie reste supérieure à la laparoscopie dans les cancers du rectum.

Les 27 tumeurs du bas rectum avec radiothérapie préopératoire que j'avais opérées de 1983 à 1988 et n'ayant entraîné que deux fistules avec des suites favorables m'avaient incité à traiter par la suite, jusqu'en 2009, tous les cancers du rectum avec une radiothérapie préopératoire, ce qui m'a permis d'exposer mon point de vue avec une série de plus de 500 cas dans la période allant de 1965 à 2009.

Question de C Vons

Risque de tachycardie précoce ?

Réponse

La tachycardie avec un clocher fébrile est effectivement le premier signe clinique d'une pré-fistule et doit donc retenir toute notre attention.

Questions de M Malafosse

Je veux d'abord attirer l'attention sur le mérite particulier de R. Polo : pendant de très nombreuses années il a été, à partir de sa région, l'animateur d'un "club" de collègues chirurgiens de pratique privée, connu et apprécié à l'échelon national. Il a ainsi beaucoup contribué à la diffusion des techniques récemment apparues et à leurs bonnes indications. On lui en doit remerciements et gratitude.

Il devrait faire disparaître du titre de sa communication l'adjectif "systématique", car il y a en effet, et heureusement, très longtemps qu'on ne fait plus (si même on ne l'a jamais fait!) de colostomie systématique en protection d'une anastomose colorectale. Je n'ai rien de plus à dire sur les indications de ces stomies que ce qui vient d'être très bien dit par les différents intervenants.

En revanche, je voudrais faire remarquer que n'a pas été évoqué l'intérêt, pour protéger une anastomose jugée "à risque" de l'iléostomie latérale: elle n'est pas délabrante pour la paroi, elle est presque toujours facile à réaliser et, le moment venu, à fermer, elle peut être rendue "fonctionnellement" terminale par l'artifice de Turnbull, son risque de morbidité est minime. C'est pourquoi, dans le service, elle avait fini par prendre une place prépondérante, sans toutefois être... "systématique"!

Réponse

Je remercie pour les paroles élogieuses qu'il a tenues à mon égard, il sera surpris d'apprendre que je n'ai jamais réalisé d'iléostomie tout au long de ma carrière. Je n'ai jamais terminé une laparotomie avec une anastomose colorectale qui me paraissait imparfaite et dans ce cas j'essayais de la reprendre et en cas d'échec je terminais par une opération de Baulieux

ou une amputation du rectum si des considérations d'ordre carcinologique m'incitaient à adopter cette dernière attitude.

En cas de survenue d'un syndrome pré-fistuleux lorsque j'avais terminé en première main par une anastomose qui me paraissait satisfaisante je réalisais un anus transverse droit, qui peut fort bien être fait sous anesthésie locale avec neuroleptanalgesie, plutôt que d'aller rechercher de grêle au niveau de la fosse iliaque. Par ailleurs le confort du patient pour les deux mois précédant la fermeture de la stomie me paraît meilleur avec une colostomie qu'avec une iléostomie.

Question de R Villet

Fistules mixtes digestives et gynécologiques qui posent problème ?

Réponse

Richard Villet a évoqué le problème des fistules mixtes digestives et gynécologiques qui surviennent après une chirurgie majeure, avec ablation du grand épiploon, concernant les néoplasmes ovariens. Je pense qu'après assèchement des lésions il y a une place pour l'opération de Baulieux avec décrochement de l'angle gauche et section de la mésentérique inférieure au ras de l'aorte en conservant la colique gauche dont le flux sanguin devient centripète.

Question de JL Ribardière

Nécessité de la réparation colique ?

Réponse

Que Jean-Louis Ribardière soit rassuré, j'ai toujours opéré les rectums après une préparation colique. Même pour la chirurgie du colon j'ai gardé cette habitude contrairement aux plus jeunes dont beaucoup aujourd'hui préfèrent l'éviter. Des études statistiques ayant montré que la préparation colique augmentait le risque de fistules, j'ai évoqué dans mon exposé que le microbiote était peut-être perturbé par l'irrigation du colon en préopératoire, ce qui pourrait expliquer ce paradoxe.

Bibliographie

- Balique JG. Suppression des stomies « temporaires » dans la prise en charge des complications en chirurgie colique réglée. Nouvelle approche et place de la laparoscopie. E-Mem Acad Natle Chir. 2010;(9)1:43-46.
- Kunde S, Pham A, Bonczyk S. Safety, tolerability and clinical response after fecal transplantation in children and young adults with ulcerative colitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56:597-601.
- Marteau P. Rectocolite hémorragique : vous avez dit microbiote ? Hépatogastro. 2014;21:208-11.
- Martin G, Dupre A, Mulliez A, Prunel F, Slim K, Pezet D. Validation d'un score de diagnostic précoce de fistules anastomotiques après chirurgie colorectale programmée <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvisurg.2014.12.002>
- Polo R, Manivit P, Nabet M, Polo M. Intérêt de la radiothérapie externe préopératoire pour la conservation du sphincter dans la chirurgie du cancer du rectum. Lyon Chirurgical. 1989;89/5:391-5.
- Rabischong P. La théorie de Darwin est-elle toujours crédible ? Hegel. 2014;4:347-8.
- Shogan BD et al. Collagen degradation and MMP9 activation by Enterococcus faecalis contribute to intestinal anastomotic leak. Sci Trans Med. 2015;7:286ra68.