

UNIVERSITÉ DE LILLE

**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Efficacité de la prise en charge endoscopique des fistules  
anastomotiques œsophagiennes post-chirurgie pour cancer de  
l'œsophage : comparaison entre la VAC-Thérapie et l'absence de  
VAC-Thérapie en première intention**

Présentée et soutenue publiquement le 07 octobre 2024  
à 18h00 au pôle Formation

**Par Alice WARTSKI**

---

## **JURY**

### **Président :**

Monsieur le Professeur Alexandre LOUVET

### **Assesseurs :**

Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN

Madame le Docteur Maria NACHURY

### **Directeur de thèse :**

Monsieur le Docteur Julien BRANCHE

---

# **Avertissements**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Liste des abréviations

**CHU** Centre Hospitalo-Universitaire

**FA** Fistule anastomotique

**VAC** Vacuum Assisted Closure

# Table des matières

<b>Avertissements</b> .....	<b>2</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>3</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>5</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>6</b>
Figure 1 : Dispositif Eso-SPONGE (B. Braun, Melsungen, Allemagne) (A). Schéma et vue endoscopique d'un dispositif Eso-SPONGE (B): a. Technique intra-luminale b. Technique intra-cavitaire (Source: Esophageal Reserach Team Amsterdam UMC) .....	11
Figure 2 : VAC-Stent® (MICRO-TECH Europe GmbH, Düsseldorf, Allemagne) (A). VAC Stent® en place dans la lumière œsophagienne (B). Tissu de granulation après retrait du dispositif VAC-Stent® (C).....	13
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	<b>16</b>
1. Sélection des patients et recueil des données .....	16
2. Analyse statistique .....	18
<b>Résultats</b> .....	<b>20</b>
Figure 3 : Diagramme de flux de la population de l'étude .....	21
Figure 4 : Évolution des stratégies de prise en charge des fistules œsophagiennes post-chirurgie pour cancer par traitement médical, reprise chirurgicale d'emblée ou traitement endoscopique (VAC-Thérapie ou Non-VAC-Thérapie) en 1ère intention au CHU de Lille de 2015 à 2024. Illustration en pourcentage (A) et en valeur absolue (B).....	22
Tableau 1 : Caractéristiques de la population totale et comparaison des patients traités par Non-VAC-Thérapie vs VAC-Thérapie en 1ère intention.....	24
Tableau 2 : Caractéristiques du traitement endoscopique de la population totale et comparaison des patients traités par Non-VAC-Thérapie vs VAC-Thérapie en 1ère intention .....	28
Figure 5 : Chronologie de la prise en charge des fistules anastomotiques, de la chirurgie à la cicatrisation, avec les résultats exprimés en médiane (indiquée en haut) et en moyenne (indiquée en bas) .....	29
Tableau 3 : Comparaison entre le succès et l'échec de la prise en charge endoscopique pour les caractéristiques des patients et du traitement endoscopique.....	30
<b>Discussion</b> .....	<b>31</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>38</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>39</b>
<b>Annexe</b> .....	<b>44</b>
Annexe 1 : Résumé des différentes études disponibles portant sur l'utilisation du VAC-Stent® dans la prise en charge des fistules œsophagiennes anastomotiques post-œsophagectomie (50) .....	44

# Résumé

## Introduction

La fistule anastomotique est une complication grave de la chirurgie œsophagienne pour cancer, dont la prise en charge est à ce jour non consensuelle.

La VAC-Thérapie se positionne comme une alternative prometteuse aux traitements endoscopiques conventionnels par prothèse œsophagienne ou drainage interne par drains en double queue de cochon. Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la prise en charge endoscopique de cette complication en comparant la VAC-Thérapie au traitement endoscopique sans VAC-Thérapie (par prothèse œsophagienne ou drainage interne par drains en double queue de cochon) en première intention.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Lille entre janvier 2015 et juillet 2024. Tous les patients traités par voie endoscopique pour une fistule œsophagienne post-chirurgie pour cancer pendant cette période ont été inclus.

## Résultats

52 patients, d'âge moyen 64,5 ans, ont été inclus et répartis en deux groupes selon le traitement endoscopique utilisé en première intention : Non-VAC-Thérapie (n= 32) et VAC-Thérapie (n = 20).

Les taux de succès (75 et 70% respectivement,  $p = 0,754$ ) et de complications (12,5% et 10% respectivement,  $p > 0,999$ ) du traitement endoscopique étaient comparables dans les deux groupes.

Aucune complication sévère n'a été rapportée dans le groupe VAC-Thérapie.

La durée du traitement endoscopique était plus courte dans le groupe VAC-Thérapie (11,5 contre 25 jours,  $p < 0,001$ ), avec un délai médian de cicatrisation raccourci de 29 à 13,5 jours ( $p = 0,007$ ).

La radio-chimiothérapie a été identifiée comme un facteur de risque d'échec du traitement endoscopique.

## Discussion

La VAC-Thérapie semble plus efficace pour la gestion des fistules complexes compte tenu d'une efficacité comparable aux traitements endoscopiques conventionnels malgré l'administration plus fréquente d'une radio-chimiothérapie exclusive, et des fistules tendant à être plus larges dans le groupe VAC-Thérapie.

## Conclusion

L'efficacité et la sécurité de la VAC-Thérapie pour le traitement des fistules œsophagiennes post-chirurgie pour cancer sont démontrées et comparables à celles de la Non-VAC-Thérapie dans cette étude. La VAC-Thérapie permet toutefois de raccourcir la durée du traitement endoscopique et le délai de cicatrisation, et semble plus efficace pour la gestion des fistules complexes.

L'intérêt de la VAC-Thérapie prophylactique après chirurgie pour cancer de l'œsophage est en cours d'évaluation, avec des études princeps encourageantes.

# Introduction

Le cancer de l'œsophage se classe à l'échelle mondiale au 8<sup>ème</sup> rang en termes de fréquence et au 6<sup>ème</sup> rang en termes de mortalité **(1)**. Son diagnostic est souvent tardif, fréquemment posé lors d'un bilan de dysphagie témoignant d'une lésion déjà avancée. Les deux types histologiques les plus fréquents sont le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome. Ils représentent 90% des cancers de l'œsophage.

Le carcinome épidermoïde siège préférentiellement au niveau des tiers moyen ou supérieur de l'œsophage.

Les principaux facteurs de risque sont la consommation d'alcool, de tabac et d'aliments ou boissons à très haute température **(2)**.

L'adénocarcinome représente quant à lui plus des  $\frac{3}{4}$  des cancers du tiers inférieur de l'œsophage. Le principal facteur de risque est le développement d'une muqueuse métaplasique de type glandulaire appelée endobrachyœsophage, en lien avec le reflux gastro-oesophagien **(3)**. Les autres facteurs de risque sont l'obésité, l'insuffisance d'activité physique et la consommation excessive de protéines d'origine animale **(4)**.

Les cancers de l'œsophage ont un mauvais pronostic, avec une survie de 10% à 15% à 5 ans tous stades confondus, qui peut augmenter jusqu'à 40% en cas de chirurgie curative **(5,6)**.

Le traitement des cancers de l'œsophage localisés repose essentiellement sur la chirurgie pour les tumeurs résécables, ou la radio-chimiothérapie exclusive pour les patients inopérables et les tumeurs non résécables. Pour les cancers localement avancés, la chirurgie est souvent associée à une chimiothérapie ou une radio-chimiothérapie néoadjuvante. En cas de tumeur localement avancée jugée non résécable, la radio-chimiothérapie exclusive est le traitement de référence. L'œsophagectomie de rattrapage est indiquée en cas de réponse tumorale incomplète ou de récurrence locorégionale après radio-chimiothérapie exclusive.

En fonction de la localisation tumorale, différentes approches chirurgicales peuvent être envisagées, chacune se distinguant par sa voie d'abord : transthoracique (œsophagectomie selon Lewis-Santý, Akiyama ou Mac Keown) ou transhiatale. L'œsophagectomie selon Lewis-Santý, réalisée en deux temps (abdominal et thoracique) avec une anastomose œsogastrique intrathoracique, est principalement indiquée pour les cancers des tiers inférieur et moyen de l'œsophage. L'œsophagectomie selon Akiyama ou Mac Keown est recommandée pour les cancers du tiers supérieur de l'œsophage, et comporte un troisième temps avec cervicotomie gauche et réalisation d'une anastomose cervicale.

La fistule anastomotique est une complication grave de la chirurgie œsophagienne, qui grève le pronostic vital des patients à court et moyen termes en augmentant la morbi-mortalité post opératoire et en retardant l'introduction des traitements adjuvants (7).

Dans une étude réalisée en 2020 aux Pays Bas par *The Esophageal Complications Consensus Group* (ECCG) incluant 1617 patients après œsophagectomie, le taux de fistules anastomotiques est de 19% (8).

Ce taux varie selon les études entre 10 et 35% (9). Cette complication est responsable de près d'un tiers de la mortalité post-opératoire et multiplie le risque de décès par trois après œsophagectomie (10).

Le traitement des fistules œsophagiennes anastomotiques post-opératoires par reprise chirurgicale ou traitement médical conservateur (antibiothérapie large spectre, traitement antifongique, nutrition entérale et drainage des collections associées) est associé à une morbi-mortalité élevée, allant de 40 à 100% (11–13).

Au cours des vingt dernières années, le développement de l'endoscopie interventionnelle et des outils d'endothérapie a permis l'émergence de techniques mini-invasives pour le traitement des fistules œsophagiennes. Aujourd'hui, l'endoscopie joue un rôle incontournable dans leur prise en charge, avec une expertise issue du traitement des fistules post-chirurgie bariatrique (14). La sécurité de l'insufflation endoscopique au CO<sub>2</sub> et la disponibilité de nouveaux outils ont permis un traitement endoscopique de plus en plus précoce, bien que l'algorithme de prise en charge soit à ce jour non consensuel.

D'un point de vue théorique, le traitement endoscopique des fistules œsophagiennes offre plusieurs stratégies : la fermeture, la couverture, le drainage de l'orifice fistuleux, ou encore la thérapie par pression négative (VAC-Thérapie).

- La fermeture par clips ou macroclips :

Cette stratégie se révèle d'une efficacité limitée en raison de la réaction inflammatoire et infectieuse intense associée aux fistules précoces, laquelle favorise leur reperméabilisation et empêche la fermeture pérenne des plans musculaires profonds

par macroclips. Les clips muqueux, de petite taille, ne permettent pas une occlusion adéquate des orifices fistuleux (14).

- Couverture par prothèse métallique entièrement couverte

La mise en place d'une prothèse métallique entièrement couverte au niveau de la fistule permet d'exclure l'orifice fistuleux de la lumière digestive, ce qui favorise la cicatrisation en limitant le contact avec les facteurs d'agression locaux (alimentation orale, acidité gastrique).

Le taux d'efficacité des prothèses œsophagiennes dans cette indication est variable dans la littérature.

Dans une étude publiée par Feith et al incluant 115 patients traités par prothèse œsophagienne pour fistule post-œsophagectomie ou gastrectomie, le taux de succès thérapeutique, défini par l'absence de fuite résiduelle après retrait de la prothèse à 4-6 semaines, est de 70% (15).

L'étude rétrospective menée par Schweigert et al portant sur 38 patients retrouve un taux de succès du traitement endoscopique par pose de prothèse œsophagienne de 77%, et une mortalité moindre en comparaison avec la reprise chirurgicale d'emblée (16).

Dans l'étude monocentrique rétrospective menée par Gonzalez et al incluant 35 patients présentant une fistule œsophagienne, dont 88% traités par prothèse œsophagienne, le taux de succès clinique est de 48,6% après mise en place d'une seule prothèse, et s'élève à 68,6% après plusieurs séquences de traitement endoscopique (7).

Malgré un bénéfice thérapeutique démontré, le traitement par prothèse œsophagienne est associé à une morbidité et un taux de complications non négligeables, parmi

lesquelles les plus fréquentes sont la migration (variant de 10 à 42% selon les séries (7,17–22)) et l'hémorragie. Dans l'étude de Schweigert et al (16), 3 cas d'érosion aortique avec hémorragique fatale sont répertoriés.

- Drainage interne avec le système des drains en double queue de cochon

La mise en place de drains en double queue de cochon au travers de l'orifice fistuleux permet d'assurer un drainage interne de la fistule. L'intérêt en phase précoce est de permettre l'organisation du trajet fistuleux, de drainer une collection formée à son extrémité, voire de prévenir son apparition ou son infection.

L'étude menée par Hallit et al portant sur 68 patients présentant une fistule œsophagienne anastomotique post-opératoire, dont 38 traités par la mise en place de drains en double queue de cochon, retrouve une efficacité de 95% (23). L'étude de Jung et al portant sur 35 patients rapporte un taux d'efficacité similaire (24).

Ces résultats sont néanmoins à appréhender avec précaution car les données de la littérature dans cette indication sont rares et portent sur un nombre limité de patients.

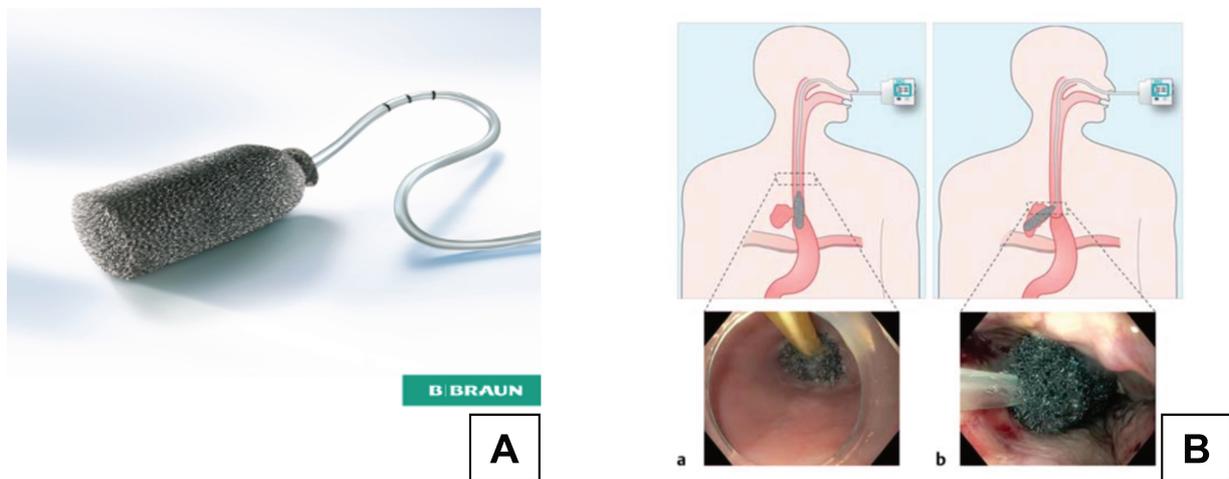
- VAC-Thérapie endoscopique

Est apparu plus récemment le concept de VAC-Thérapie endoscopique, initialement représenté par le dispositif Eso-SPONGE® (B. Braun, Melsungen, Allemagne) et inspiré de la prise en charge des plaies externes chroniques, infectées et ischémiques en Chirurgie Plastique (25).

Adaptée au traitement des fistules œsophagiennes, cette stratégie consiste en l'application d'une pression négative localisée à l'aide d'une éponge fixée à un cathéter et positionnée par voie endoscopique au niveau du site de la fistule (stratégie

endoluminale), ou le cas échéant, au sein d'une cavité péri anastomotique adjacente (stratégie endo cavitaire). Le cathéter est extériorisé par le nez du patient et relié à une pompe mise en aspiration pendant la durée de la VAC-Thérapie.

**Figure 1 : Dispositif Eso-SPONGE (B. Braun, Melsungen, Allemagne) (A). Schéma et vue endoscopique d'un dispositif Eso-SPONGE (B): a. Technique intra-luminale b. Technique intra-cavitaire (Source: Esophageal Reserach Team Amsterdam UMC)**



La VAC-Thérapie accélère le processus de cicatrisation en stimulant la formation d'un tissu de granulation et la revascularisation, grâce à plusieurs mécanismes d'action (26).

- **Macrodéformation** : La pression négative exercée à travers l'éponge entraîne le rapprochement des berges de la fistule ou de la cavité péri-anastomotique. Plusieurs études ont démontré que l'application d'une pression négative de -125 mmHg permet de réduire le volume d'une éponge en polyuréthane d'environ 80%. Ces éléments impliquent une diminution progressive de la taille de la fistule et, le cas échéant, du volume de la cavité adjacente (27–31).

- Microdéformation : La contrainte mécanique provoque à l'échelle cellulaire une déformation du cytosquelette et la libération de facteurs de croissance qui favorisent la prolifération cellulaire et la production de composants de la matrice extra-cellulaire (27–32).
- Modifications perfusionnelles : En induisant une hypoperfusion temporaire au niveau des berges de la fistule, la VAC-Thérapie provoque la modulation du facteur de croissance vasculaire endothélial et l'expression localisée du facteur  $1\alpha$  inducible par l'hypoxie, favorisant ainsi l'angiogénèse (33–35).

D'autres études démontrent que l'application d'une pression négative de -125 mmHg entraîne une augmentation de la densité vasculaire, atteignant un maximum de 200% par rapport à celle observée avant traitement (36).

- Contrôle des exsudats : L'application d'une pression négative entraîne une réduction de l'œdème local, ce qui diminue les forces de compression sur les tissus et la microvascularisation (27). Cela permet d'augmenter la perfusion tissulaire, favorisant ainsi la cicatrisation.
- Contrôle septique : La VAC-Thérapie permet l'élimination des débris nécrotiques et limite localement la suffusion purulente et l'inoculum bactérien (37).

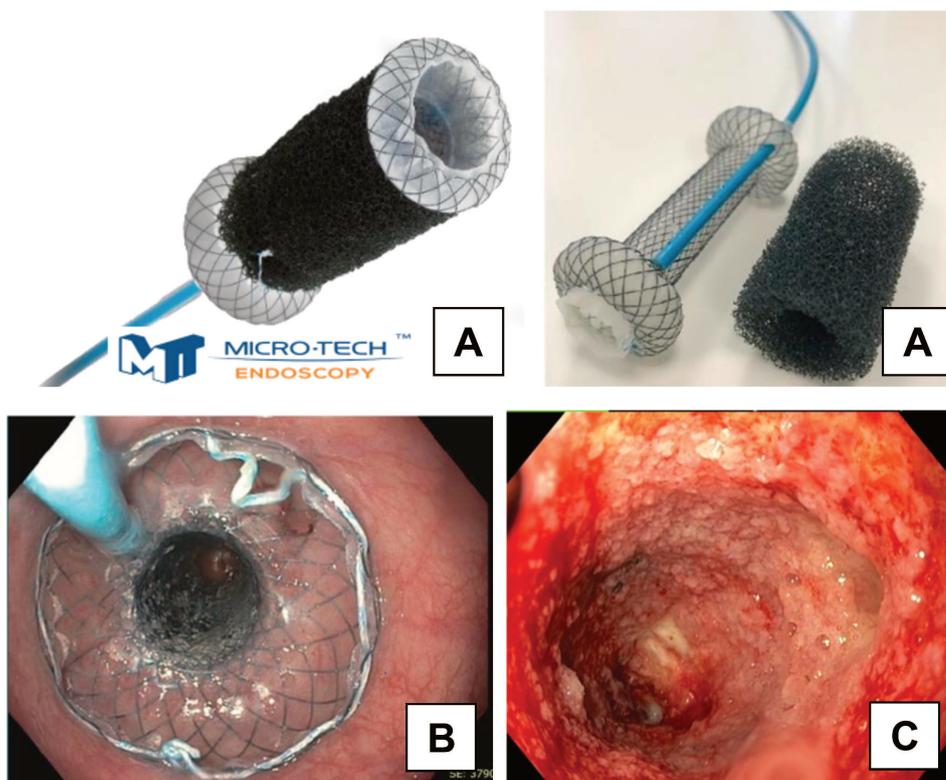
En 2008, l'étude princeps de Wedemeyer et al démontre l'efficacité de la VAC-Thérapie pour le traitement de deux fistules anastomotiques œsophagiennes, en utilisant une éponge en polyuréthane fixée à une sonde nasogastrique coupée à ses extrémités et reliée à une pompe d'aspiration (38).

L'étude allemande prospective multicentrique publiée par Richter et al en 2022 évalue l'efficacité du dispositif Eso-SPONGE® pour le traitement des fistules anastomotiques

et des perforations œsophagiennes. Menée dans vingt centres, cette étude inclut 69 cas de fistules et 33 cas de perforations, rapporte un taux de cicatrisation des fistules de 91%, et une durée de traitement de 29 jours (39).

Le dispositif le plus récent mis sur le marché est le système VAC-Stent® (MICRO-TECH Europe GmbH, Düsseldorf, Allemagne), qui présente l'avantage d'allier l'intérêt de la VAC-Thérapie à celui de la couverture de l'orifice fistuleux par la prothèse. Il combine effectivement une prothèse en nitinol sur laquelle est fixée une éponge de VAC-Thérapie en polyuréthane, reliée par un cathéter à une pompe d'aspiration.

**Figure 2 : VAC-Stent® (MICRO-TECH Europe GmbH, Düsseldorf, Allemagne) (A). VAC Stent® en place dans la lumière œsophagienne (B). Tissu de granulation après retrait du dispositif VAC-Stent®(C)**



Le dispositif VAC-Stent® est évalué dans diverses indications, notamment les fistules anastomotiques et les perforations iatrogènes ou en lien avec un syndrome de Boerhaave. Les résultats disponibles à ce jour sont ceux de courtes séries hétérogènes, avec un taux de succès compris entre 70 et 100%, sans complication sévère liée à l'utilisation de ce dispositif (40–43).

L'étude menée en 2021 à l'Université de Cologne par Chon et al portant sur 10 patients présentant des fistules œsophagiennes ou des perforations retrouve un taux de succès de 70% lorsque le VAC-Stent® est utilisé en première intention, et un taux de succès de 60% lorsque le VAC-Stent® est utilisé en deuxième intention (44).

En 2023, Lange et al publient la première étude prospective multicentrique, impliquant 15 patients traités par VAC-Stent® pour des fistules œsophagiennes. Le succès clinique est observé chez 12 patients (80%), avec une moyenne de 2,7 VAC-Stents® par patient. Parmi les patients en échec de traitement, deux nécessitent une reprise chirurgicale, tandis que le troisième cicatrise spontanément après le retrait du VAC-Stent® (42).

L'étude menée par Pattynama et al aux Pays-Bas en 2023 porte sur 10 patients présentant une fistule œsophagienne, dont 8 après œsophagectomie. Parmi eux, 5 patients sont traités en première intention par le système VAC-Stent® tandis que les 5 autres le sont après échec d'un traitement initial par Eso-SPONGE®. Le succès clinique est atteint dans l'ensemble des cas (41).

Le Tableau 2 (Annexe) résume les études disponibles portant sur l'utilisation du VAC-Stent® dans la prise en charge des fistules œsophagiennes anastomotiques post-œsophagectomie. Il présente le nombre de patients inclus dans chaque étude, les indications d'utilisation du VAC-Stent®, les interventions endoscopiques effectuées

avant sa mise en place, les stratégies de secours en cas d'échec du VAC-Stent® et les éventuels effets indésirables associés à son utilisation.

La littérature concernant les stratégies de traitement endoscopique dans cette indication est assez pauvre et les étiologies des fistules dans les différentes séries publiées sont souvent hétérogènes. L'élaboration d'un algorithme de prise en charge est rendue difficile par la complexité et la diversité des présentations cliniques et anatomiques de cette complication.

Le service de Chirurgie Digestive et Cancérologique du CHU de Lille est reconnu pour son expertise dans la prise en charge du cancer de l'œsophage, avec un volume d'activité important (> 100 œsophagectomies par an et 40 à 60 gastrectomies totales par an). Il assure également un rôle de recours régional et parfois national.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la prise en charge endoscopique des fistules œsophagiennes anastomotiques post-chirurgie pour cancer de l'œsophage en comparant la VAC-Thérapie à l'absence de VAC-Thérapie en première intention, de janvier 2015 à juillet 2024 au CHU de Lille, et de rechercher les facteurs associés au succès ou à l'échec du traitement endoscopique.

# Matériel et Méthodes

## 1. Sélection des patients et recueil des données

Ce travail est une étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Lille.

Les données des patients ont été collectées en utilisant le dossier médical partagé du CHU de Lille (Sillage).

Tous les patients majeurs opérés pour un cancer de l'œsophage entre janvier 2015 et juillet 2024 et qui ont présenté une fistule anastomotique prise en charge par voie endoscopique en première intention ont été inclus.

Les patients qui ont présenté une fistule anastomotique prise en charge par traitement médical, seul ou associé à un drainage radiologique, et les patients ayant nécessité une reprise chirurgicale d'emblée, n'ont pas été inclus dans notre travail.

Les patients pour qui l'issue du traitement endoscopique de la fistule n'a pas pu être recueillie ont été exclus.

Les caractéristiques suivantes des patients ont été relevées a posteriori : âge au moment de l'inclusion, sexe, hypertension artérielle, diabète, Indice de Masse Corporelle ( $\text{Poids(Kg)}/(\text{Taille(m)})^2$ ), type de cancer (carcinome épidermoïde, adénocarcinome ou autre), statut des marges de résection (R0 ou R1), albuminémie (en g/L) au diagnostic de fistule, type de traitement néoadjuvant par chimiothérapie, radio-chimiothérapie ou immunothérapie, et l'administration d'une radio-chimiothérapie à visée exclusive. Cette dernière était administrée aux patients initialement non-candidats à une prise en charge chirurgicale, mais chez qui une œsophagectomie de rattrapage a été réalisée en raison d'une réponse tumorale incomplète.

Les caractéristiques suivantes des fistules et de leur prise en charge ont été relevées a posteriori : taille de l'orifice fistuleux, présence d'une collection péri-anastomotique associée, délai entre la chirurgie et le diagnostic de fistule (en jours), délai entre le diagnostic de fistule et le premier traitement endoscopique (en jours), délai entre la chirurgie et le premier traitement endoscopique (en jours), durée du traitement endoscopique (en jours), délai entre le premier traitement endoscopique et la cicatrisation (en jours), succès de la prise en charge endoscopique, taux de mortalité, taux de complications du traitement endoscopique et durée d'hospitalisation (en jours).

### Définitions :

La fistule anastomotique était définie selon les critères du groupe de consensus sur les complications œsophagiennes (ECCG) comme un « défaut transmural gastro-intestinal impliquant l'œsophage, l'anastomose, la ligne d'agrafes ou la plastie, quelle que soit la présentation clinique ou la méthode d'identification » (45).

Le diagnostic de fistule était suspecté devant des arguments biologiques (syndrome inflammatoire biologique) et cliniques (sepsis, détresse respiratoire, instabilité hémodynamique, modification de l'aspect des liquides de drainage au sein des drains chirurgicaux).

Le diagnostic était confirmé par une tomodensitométrie thoraco-abomino-pelvienne injectée et ingérée ou par la réalisation d'une gastroscopie par un endoscopiste senior.

Le traitement endoscopique par VAC-Thérapie correspondait à l'utilisation des dispositifs Eso-SPONGE® ou VAC Stent®, tandis que le traitement endoscopique par Non-VAC-Thérapie désignait l'emploi de prothèses œsophagiennes ou du système des drains en double queue de cochon.

Le succès du traitement endoscopique était défini par la cicatrisation de la fistule, objectivée par opacification endoscopique ou scanographique.

L'échec du traitement endoscopique était défini par le décès ou la nécessité d'une reprise chirurgicale.

### Examen endoscopique

Les gastroscopies étaient réalisées par un endoscopiste senior, sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale. La quasi-totalité des gastroscopies étaient réalisées dans une salle équipée d'un amplificateur de brillance, sous insufflation au CO<sub>2</sub>. Pour deux patients du groupe VAC-Thérapie, l'endoscopie était réalisée sans contrôle scopique en raison d'un accès insuffisant à la salle interventionnelle.

Après examen minutieux de la fistule, estimation de sa taille et lavage de la zone anastomotique, le choix de la stratégie de traitement endoscopique était discuté entre l'endoscopiste et le chirurgien. Ce choix était basé sur l'aspect de la fistule, son diamètre, sa sévérité et la présence ou non d'une cavité ou d'une collection péri-anastomotiques associées.

## **2. Analyse statistique**

Toutes les caractéristiques de la cohorte ont été analysées. Les variables numériques ont été présentées sous forme de moyenne ( $\pm$  écart-type) pour les données suivant une distribution normale, et en médiane accompagnée de l'intervalle interquartile [IQR] pour celles ne suivant pas une distribution normale. Les données qualitatives ont été présentées en valeurs absolues et en pourcentages. Deux groupes ont ensuite été créés en fonction de la stratégie de traitement endoscopique utilisée en première intention, c'est-à-dire VAC-Thérapie versus Non-VAC-Thérapie. Les données de base ont été décrites comme indiqué ci-dessus. La comparabilité des groupes a été évaluée

sur la base des données démographiques de base et la durée de suivi entre les groupes. La normalité et l'hétéroscédasticité des données continues ont été évaluées respectivement avec le test de Shapiro-Wilk et le test de Levene. Les résultats continus ont été comparés avec le test t de Student non apparié, le test t de Welch ou le test de Mann-Whitney selon la distribution des données. Les variables qualitatives ont été comparées avec le test du chi-carré ou le test exact de Fisher selon les cas. Le risque alpha a été fixé à 5 % et des tests bilatéraux ont été utilisés. Une deuxième analyse univariée a été réalisée pour rechercher les facteurs associés au succès ou à l'échec du traitement endoscopique. L'analyse a été réalisée de la même façon que celle décrite ci-dessus. Les analyses statistiques ont été réalisées avec EasyMedStat version 3.36 (EasyMedStat, Paris, France).

# Résultats

## Caractéristiques des patients

918 patients ont été opérés au CHU de Lille pour un cancer de l'œsophage entre janvier 2015 et juillet 2024.

Parmi ces patients, 146 ont présenté une fistule anastomotique post-opératoire, ce qui représente un taux de fistule de 15,9% au cours de cette période dans notre centre.

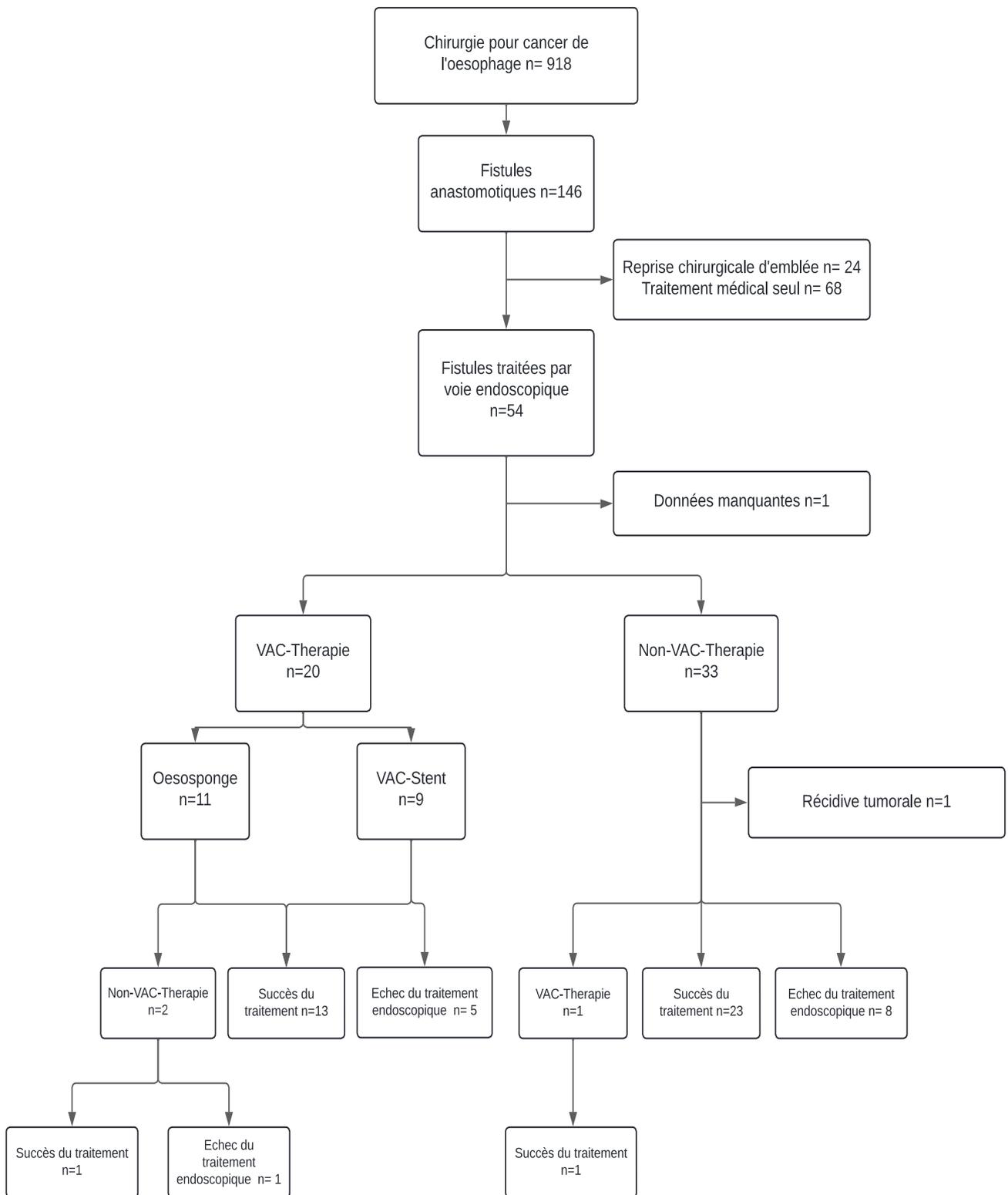
24 patients ont nécessité une reprise chirurgicale d'emblée, 68 ont été pris en charge par traitement médical seul (antibiothérapie large spectre, traitement anti fongique, nutrition entérale exclusive, drainage des collections associées le cas échéant), et 54 fistules ont été traitées par voie endoscopique en première intention.

Parmi ces 54 fistules, 33 ont été traitées par prothèse œsophagienne ou drainage interne avec le système des drains en double queue de cochon (Groupe « Non-VAC-Thérapie »), et 20 ont été prises en charge par VAC-Thérapie en première intention avec les dispositifs Eso-SPONGE® ou VAC Stent® (groupe « VAC-Thérapie »).

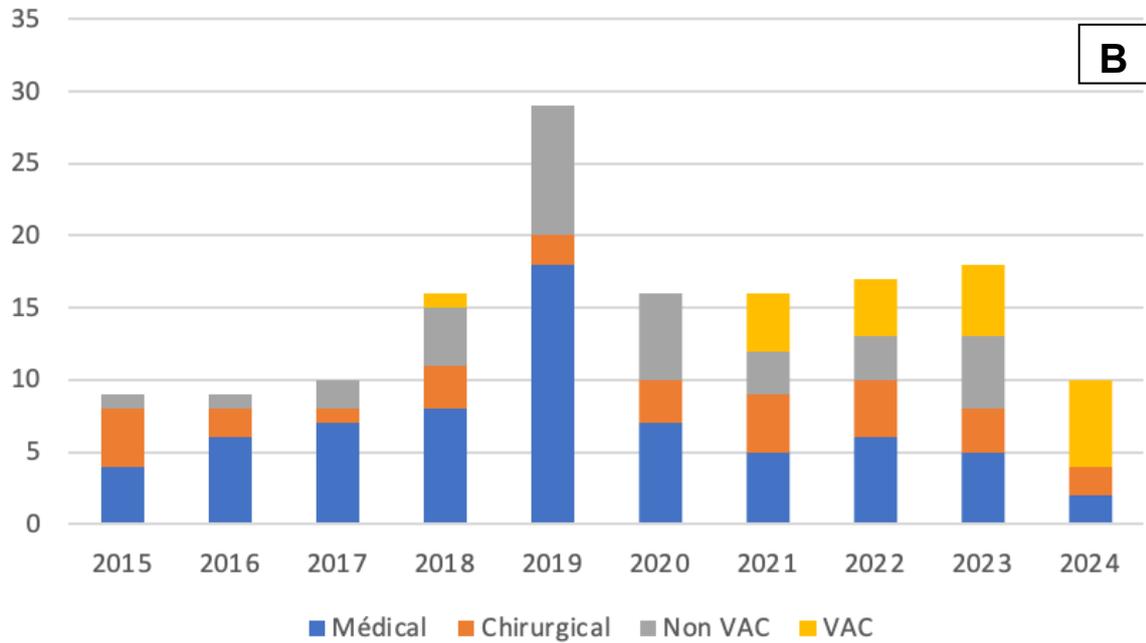
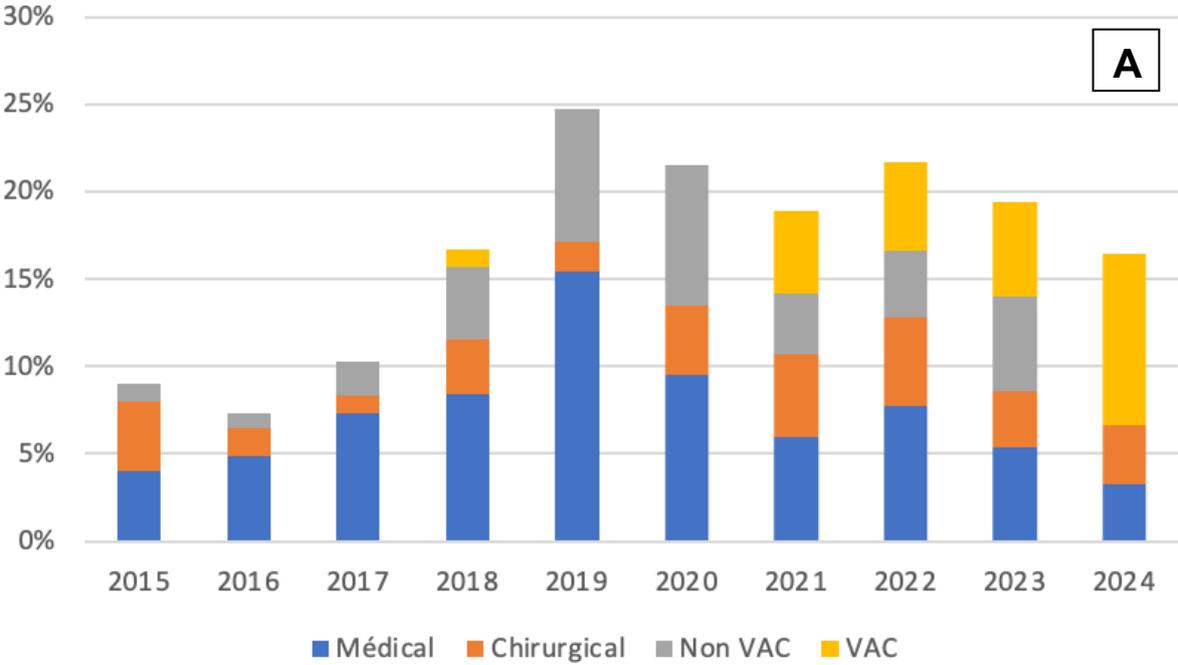
Un patient a été exclu en raison de données manquantes concernant les stratégies thérapeutiques et l'issue de la prise en charge.

Dans le groupe Non-VAC-Thérapie, un patient a été exclu en raison d'une récurrence tumorale ayant conduit à son décès pendant la période de l'étude.

**Figure 3 : Diagramme de flux de la population de l'étude**



**Figure 4 : Évolution des stratégies de prise en charge des fistules œsophagiennes post-chirurgie pour cancer par traitement médical, reprise chirurgicale d'emblée ou traitement endoscopique (VAC-Thérapie ou Non-VAC-Thérapie) en 1ère intention au CHU de Lille de 2015 à 2024. Illustration en pourcentage (A) et en valeur absolue (B)**



Les caractéristiques démographiques des patients et les caractéristiques des fistules sont illustrées dans le Tableau 1.

L'âge moyen était de 63,7 ans ( $\pm 6,5$ ) dans le groupe Non-VAC-Thérapie et de 65,7 ans ( $\pm 8,6$ ) dans le groupe VAC-Thérapie ( $p = 0,34$ ). Le groupe Non-VAC-Thérapie comprenait 81,3% d'hommes et 18,8% de femmes, tandis que le groupe VAC-Thérapie était composé de 95,0% d'hommes et de 5,0% de femmes, reflétant une prédominance masculine dans les deux groupes ( $p = 0,228$ ).

Les patients du groupe VAC-Thérapie avaient reçu de façon significativement plus fréquente un traitement par radio-chimiothérapie exclusive que les patients du groupe Non-VAC-Thérapie (55,0% contre 21,9%,  $p = 0,019$ ).

Une différence significative entre les deux groupes a été observée concernant le type de chirurgie : une proportion plus élevée de patients dans le groupe Non-VAC-Thérapie avait été opérée selon la technique de Lewis Santy (93,8% contre 70,0% dans le groupe VAC-Thérapie,  $p = 0,043$ ), tandis que l'intervention d'œsogastrectomie totale était plus fréquente dans le groupe VAC-Thérapie (20,0% contre 3,1% dans le groupe Non-VAC-Thérapie,  $p = 0,066$ ).

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population totale et comparaison des patients traités par Non-VAC-Thérapie vs VAC-Thérapie en 1ère intention**

	Population totale n = 52	Non-VAC-Thérapie n = 32 (61,5%)	VAC-Thérapie n = 20 (38,5%)	p-value
<b>Âge (années), moyenne (±SD)</b>	64,5 (±7,3)	63,7 (±6,5)	65,7 (±8,6)	0,34
<b>Sexe, n(%)</b>				0,228
- Homme	45 (86,5%)	26 (81,3%)	19 (95,0%)	
- Femme	7 (13,5%)	6 (18,8%)	1 (5,0%)	
<b>Indice de Masse Corporelle (Kg/cm<sup>2</sup>), moyenne (±SD)</b>	24,4 (±5,3)	25,1 (±5,3)	23,4 (±5,5)	0,304
<b>Données manquantes, n(%)</b>	4 (7,7%)	4 (12,5%)	0 (0,0%)	
<b>Score ASA, n(%)</b>				0,786
- 1	5 (9,6%)	3 (9,4%)	2 (10,0%)	
- 2	27 (51,9%)	18 (56,3%)	9 (45,0%)	
- 3	19 (36,5%)	10 (31,3%)	9 (45,0%)	
- 4	1 (1,9%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	
<b>HTA, n(%)</b>				0,574
- Oui	23 (44,2%)	13 (40,6%)	10 (50,0%)	
- Non	29 (55,8%)	19 (59,4%)	10 (50,0%)	
<b>Diabète, n(%)</b>				0,283
- Oui	10 (19,2%)	8 (25,0%)	2 (10,0%)	
- Non	42 (80,8%)	24 (75,0%)	18 (90,0%)	
<b>Albuminémie au diagnostic de fistule (g/L), médiane [IQR]</b>	24 [21-27]	26 [23,5-27,5]	21 [20-23]	0,003
<b>Données manquantes, n(%)</b>	5 (9,6%)	5 (15,6%)	0 (0,0%)	
<b>Histologie, n(%)</b>				
- Adénocarcinome	31 (59,6%)	19 (59,4%)	12 (60,0%)	> 0,999
- Carcinome épidermoïde	20 (38,5%)	12 (37,5%)	8 (40,0%)	> 0,999
- GIST	1 (1,9%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	> 0,999
<b>Traitement néo-adjuvant, n(%)</b>				
- Chimiothérapie	18 (34,6%)	11 (34,4%)	7 (35,0%)	> 0,999
- Radio-chimiothérapie	11 (21,2%)	8 (25,0%)	3 (15,0%)	0,497
- Radio-chimiothérapie exclusive	18 (34,6%)	7 (21,9%)	11 (55,0%)	0,019
- Immunothérapie	4 (7,7%)	2 (6,3%)	2 (10,0%)	0,634
<b>Technique chirurgicale, n(%)</b>				
- Lewis Santy	44 (84,6%)	30 (93,8%)	14 (70,0%)	0,043
- Mac Keown	3 (5,8%)	1 (3,1%)	2 (10,0%)	0,551
- Oesogastrectomie totale	5 (9,6%)	1 (3,1%)	4 (20,0%)	0,066
<b>Anastomose, n(%)</b>				
- Oeso-gastrique	47 (90,4%)	31 (96,9%)	16 (80,0%)	0,066
- Oeso-jéjunale	4 (7,7%)	1 (3,1%)	3 (15,0%)	0,285
- Oeso-iléale	1 (1,9%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	0,385
<b>Marges de résection, n(%)</b>				0,637
- R0	47 (90,4%)	28 (87,5%)	19 (95,0%)	
- R1	5 (9,6%)	4 (12,5%)	1 (5,0%)	
<b>Stade du cancer, n(%)</b>				0,78
- 0	9 (17,3%)	4 (12,5%)	5 (25,0%)	
- I	8 (15,4%)	5 (15,6%)	3 (15,0%)	
- IB	2 (3,8%)	2 (6,3%)	0 (0%)	
- II	9 (17,3%)	5 (15,6%)	4 (20,0%)	
- IIIA	7 (13,5%)	4 (12,5%)	3 (15,0%)	
- IIIB	11 (21,2%)	8 (25,0%)	3 (15,0%)	
- IVA	5 (9,6%)	4 (12,5%)	1 (5,0%)	
- Données manquantes	1 (1,9%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	
<b>Taille de l'orifice fistuleux, n(%)</b>				0,148
- < 10 mm	22 (42,3%)	16 (50,0%)	6 (30,0%)	
- ≥ 10 mm	28 (53,8%)	14 (43,8%)	14 (70,0%)	
- Données manquantes	2 (3,8%)	2 (6,3%)	0 (0,0%)	
<b>Collection péri-anastomotique associée, n(%)</b>	30 (57,7%)	20 (62,5%)	10 (50,0%)	0,403

### Caractéristiques des fistules

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la taille des orifices fistuleux. Dans le groupe Non-VAC-Thérapie, 43,8% des patients présentaient une fistule  $\geq 10$  mm, contre 70,0% dans le groupe VAC-Thérapie ( $p = 0,148$ ).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la présence d'une collection péri-anastomotique associée (50,0% dans le groupe VAC-Thérapie et 62,5% dans le groupe Non-VAC-Thérapie,  $p = 0,403$ ).

### Résultats de la prise en charge endoscopique

Les résultats de la prise en charge endoscopique sont illustrés dans le Tableau 3.

Le taux de succès du traitement endoscopique était comparable entre les deux groupes (75,0% dans le groupe Non-VAC-Thérapie et 70,0% dans le groupe VAC-Thérapie,  $p = 0,755$ ).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur les taux de mortalité ou de complications liées au traitement endoscopique entre les deux groupes.

12,5 % des patients du groupe Non-VAC-Thérapie ont présenté une complication, contre 10,0 % dans le groupe VAC-Thérapie ( $p > 0,999$ ).

Le délai médian entre le diagnostic de fistule et le premier traitement endoscopique était significativement plus court dans le groupe VAC-Thérapie, avec une médiane de 1 jour [0-2], comparé à 3 jours [1-7,25] dans le groupe Non-VAC-Thérapie ( $p = 0,031$ ).

Le nombre d'interventions endoscopiques était significativement plus élevé dans le groupe VAC-Thérapie avec une médiane de 2 séances [1-3,5], comparé à 1 séance [1-1,25] dans le groupe Non-VAC-Thérapie ( $p = 0,002$ ).

La durée d'hospitalisation était comparable entre les groupes mais une différence significative a été observée concernant la durée du traitement endoscopique, plus courte dans le groupe VAC-Thérapie avec une médiane de 11,5 jours [6,75-15,5], contre 25 jours [16,5-42] dans le groupe Non-VAC-Thérapie ( $p < 0,001$ ).

De même, le délai entre le premier traitement endoscopique et la cicatrisation de la fistule était significativement plus court dans le groupe VAC-Thérapie avec une durée médiane de 13,5 jours [7-28,25], contre 29 jours [19-49] dans le groupe Non-VAC-Thérapie ( $p = 0,007$ ).

Six patients ont présenté une complication liée au traitement endoscopique.

- Deux complications ont été recensées dans le groupe VAC-Thérapie.

Un patient a présenté une hématomèse de faible abondance 24 heures après la mise en place d'un dispositif Eso-SPONGE®. La gastroscopie de contrôle a permis le retrait de l'Eso-SPONGE®, sans objectiver de saignement actif. Aucun geste hémostatique complémentaire n'a été requis, et la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne réalisée le jour de l'hémorragie n'a pas retrouvé d'argument en faveur d'un saignement actif. Les suites ont été simples après le retrait du dispositif Eso-SPONGE®, sans récurrence hémorragique et avec cicatrisation de la fistule.

Chez un autre patient, le dispositif Eso-SPONGE® a été accidentellement tiré et retrouvé juste au-dessus des cornets nasaux lors de la gastroscopie de contrôle. Le

dispositif a pu être repoussé dans la cavité pharyngée et extrait par voie buccale à l'aide d'une pince à biopsie pédiatrique introduite dans la gaine de l'Eso-SPONGE®.

- Quatre complications ont été identifiées dans le groupe Non-VAC-Thérapie.

Une des complications observées a été la migration d'une prothèse œsophagienne. Cette migration est survenue chez un patient présentant une désunion anastomotique et une fistule œso-trachéale, respectivement traitées par la pose d'une prothèse œsophagienne et par trachéostomie associée à un drainage cervical. La migration de la prothèse œsophagienne a été objectivée lors de la réalisation d'une fibroscopie bronchique. Ce patient a ensuite nécessité une reprise chirurgicale comprenant le démontage de la plastie et l'apposition d'un lambeau du grand dorsal au niveau de la fistule trachéale, et est décédé des suites de cette intervention.

Chez un autre patient, la prothèse œsophagienne a migré et a été retrouvée immédiatement sous l'anastomose lors de la gastroscopie de contrôle. Cette prothèse a donc été retirée à l'aide d'une pince à corps étranger et remplacée par une nouvelle prothèse. La cicatrisation de la fistule a par la suite été obtenue.

Un patient traité par drains en double queue de cochon a présenté une migration d'un des drains dans la cavité gastrique, mise en évidence sur un scanner de réévaluation.

Enfin, un patient a présenté une complication sévère liée au drainage interne par drains en double queue de cochon avec une migration intra-parenchymateuse pulmonaire d'un des drains, révélée par un empyème thoracique justifiant une reprise chirurgicale.

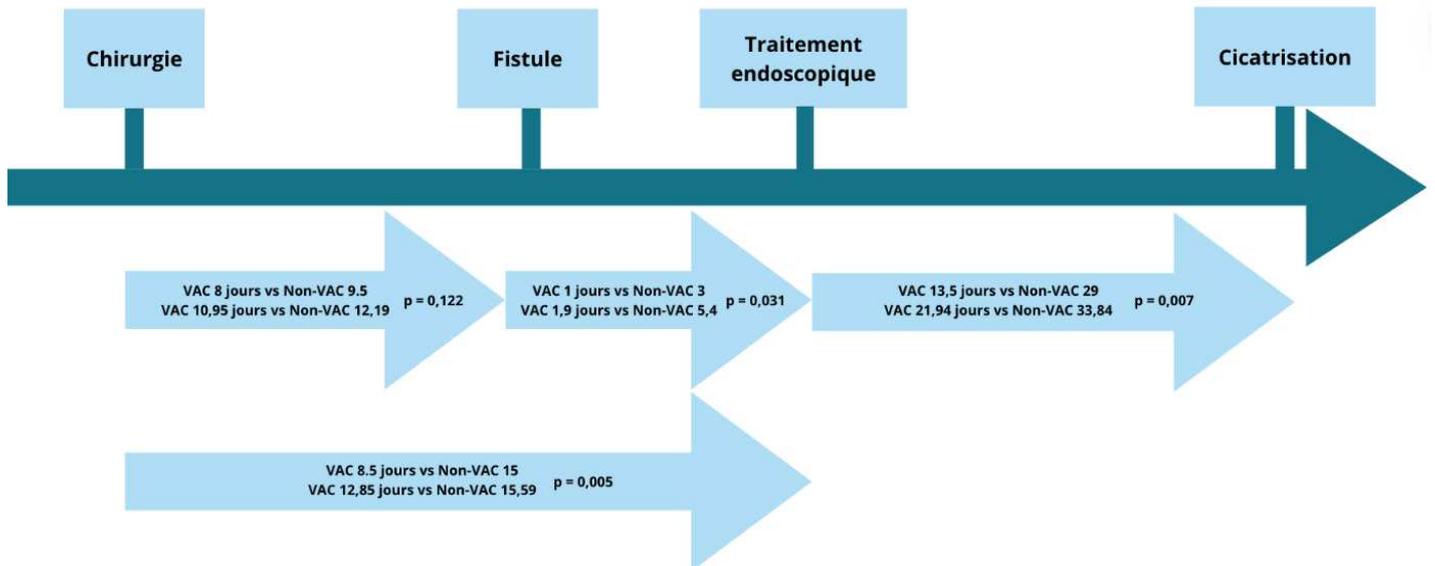
Six patients étaient en échec de traitement endoscopique dans le groupe VAC-Thérapie : cinq ont nécessité une reprise chirurgicale, parmi lesquels 3 sont décédés. Un patient est décédé sans avoir eu de reprise chirurgicale.

Dans le groupe Non-VAC-Thérapie, quatre patients ont nécessité une reprise chirurgicale, parmi lesquels deux sont décédés. Quatre patients sont décédés sans avoir eu de reprise chirurgicale.

**Tableau 2 : Caractéristiques du traitement endoscopique de la population totale et comparaison des patients traités par Non-VAC-Thérapie vs VAC-Thérapie en 1<sup>ère</sup> intention**

	Population totale n = 52	Non-VAC-Thérapie n = 32 (61,5%)	VAC-Thérapie n = 20 (38,5%)	p-value
Délai Chirurgie – Diagnostic de fistule (jours), médiane [IQR]	9,0 [7,0-14,0]	9,5 [8-15]	8,0 [5-13,25]	0,122
Délai Diagnostic de fistule – 1 <sup>er</sup> traitement endoscopique (jours), médiane [IQR]	2,0 [1,0-6,0]	3 [1-7,25]	1 [0-2]	0,031
Délai Chirurgie – 1 <sup>er</sup> traitement endoscopique (jours), médiane [IQR]	14,0 [8,75-20,25]	15 [10,75-22,5]	8,5 [6,75-15]	0,005
Durée du traitement endoscopique (jours), médiane [IQR]	17,5 [12,0-31,25]	25 [16,5-42]	11,5 [6,75-15,5]	< 0,001
Nombre d'interventions endoscopiques, médiane [IQR]	1 [1-2]	1 [1-1,25]	2 [1-3,5]	0,002
Succès du traitement endoscopique, n(%)	38 (73,1%)	24 (75,0%)	14 (70,0%)	0,754
Délai 1 <sup>er</sup> traitement endoscopique – Cicatrisation (jours), médiane [IQR]	26 [15-39]	29 [19-49]	13,5 [7-28,25]	0,007
Durée d'hospitalisation (jours), médiane [IQR]	33,5 [24,0-47,0]	33,5 [21-44,75]	34 [25,75-52,75]	0,197
Complications, n(%)	6 (11,5%)	4 (12,5%)	2 (10,0%)	> 0,999
Décès, n(%)	10 (19,2%)	6 (18,8%)	4 (20,0%)	> 0,999

**Figure 5 : Chronologie de la prise en charge des fistules anastomotiques, de la chirurgie à la cicatrisation, avec les résultats exprimés en médiane (indiquée en haut) et en moyenne (indiquée en bas)**



#### Facteurs de risque associés à l'échec de la prise en charge endoscopique

Les facteurs de risque associés à l'échec de la prise en charge endoscopique sont présentés dans le Tableau 4. L'administration d'une radio-chimiothérapie exclusive a été identifiée comme le seul facteur significativement associé à l'échec du traitement endoscopique ( $p = 0,01$ ).

**Tableau 3 : Comparaison entre le succès et l'échec de la prise en charge endoscopique pour les caractéristiques des patients et du traitement endoscopique**

	Succès de la prise en charge endoscopique n = 38	Échec de la prise en charge endoscopique n = 14	p-value
<b>Stratégie de traitement endoscopique, n(%)</b>			0,941
- Non-VAC-Thérapie	24 (63,2%)	8 (57,1%)	
- VAC-Thérapie	14 (36,8%)	6 (42,9%)	
<b>Âge (années), moyenne (±SD)</b>	64,9 (±6,6)	63,2 (±9,2)	0,462
<b>Sexe, n(%)</b>			0,37
- Homme	34 (89,5%)	11 (78,6%)	
- Femme	4 (10,5%)	3 (21,4%)	
<b>Indice de Masse Corporelle (Kg/cm<sup>2</sup>), moyenne (±SD)</b>	24,3 (± 5,1)	24,7 (±6,2)	0,795
<b>Données manquantes, n(%)</b>	4 (1,1%)	0 (0,0%)	
<b>Score ASA, n(%)</b>			0,421
- 1	3 (7,9%)	2 (14,3%)	
- 2	22 (57,9%)	5 (35,7%)	
- 3	12 (31,6%)	7 (50,0%)	
- 4	1 (2,6%)	0 (0,0%)	
<b>HTA, n, (%)</b>			0,539
- Oui	18 (47,4%)	5 (35,7%)	
- Non	20 (52,6%)	9 (64,3%)	
<b>Diabète, n(%)</b>			> 0,999
- Oui	7 (18,4%)	3 (21,4%)	
- Non	31 (81,6%)	11 (78,6%)	
<b>Albuminémie au diagnostic de fistule (g/L), moyenne (±SD)</b>	24,3 (± 4,3)	23,9 (± 5,7)	0,788
<b>Données manquantes, n(%)</b>	4 (10,5%)	0 (0,0%)	
<b>Histologie, n(%)</b>			0,758
- Adénocarcinome	22 (57,9%)	9 (64,3%)	
- Carcinome épidermoïde	15 (39,5%)	5 (35,7%)	> 0,999
- GIST	1 (2,6%)	0 (0,0%)	> 0,999
<b>Traitement néo-adjuvant, n(%)</b>			0,329
- Chimiothérapie	15 (39,5%)	3 (21,4%)	
- Radio-chimiothérapie	9 (47,4%)	2 (78,6%)	0,705
- Radio-chimiothérapie exclusive	9 (23,7%)	9 (64,3%)	0,01
- Immunothérapie	4 (10,5%)	0 (0,0%)	0,564
<b>Technique chirurgicale, n(%)</b>			0,666
- Lewis Santy	33 (86,8%)	11 (78,6%)	
- Mac Keown	1 (2,6%)	2 (14,3%)	0,173
- Oesogastrectomie totale	4 (10,5%)	1 (7,1%)	> 0,999
<b>Anastomose, n(%)</b>			> 0,999
- Oeso-gastrique	34 (89,5%)	13 (92,9%)	
- Oeso-jéjunale	3 (7,9%)	1 (7,1%)	> 0,999
- Oeso-iléale	1 (2,6%)	0 (0,0%)	> 0,999
<b>Marges de résection, n(%)</b>			0,114
- R0	36 (94,7%)	11 (78,6%)	
- R1	2 (5,3%)	3 (21,4%)	0,114
<b>Stade du cancer, n(%)</b>			0,907
- 0	5 (13,2%)	4 (28,6%)	
- I	6 (15,8%)	2 (14,3%)	
- IB	2 (5,3%)	0 (0,0%)	
- II	6 (15,8%)	3 (21,4%)	
- IIIA	6 (15,8%)	1 (7,1%)	
- IIIB	8 (21,1%)	3 (21,4%)	
- IVA	4 (10,5%)	1 (7,1%)	
- Données manquantes	1 (2,6%)	0 (0,0%)	
<b>Taille de l'orifice fistuleux, n(%)</b>			0,108
- < 10 mm	19 (50,0%)	3 (21,4%)	
- ≥ 10 mm	18 (47,4%)	10 (71,4%)	
- Données manquantes	1 (2,6%)	1 (7,1%)	
<b>Collection péri-anastomotique associée, n(%)</b>	22 (57,9%)	8 (57,1%)	> 0,999
<b>Délai Chirurgie – Diagnostic de fistule (jours), médiane [IQR]</b>	9,5 [7,25-14]	8,5 [5,5-11,75]	0,374
<b>Délai Diagnostic de fistule – 1<sup>er</sup> traitement endoscopique (jours), médiane [IQR]</b>	2 [1-5,5]	2 [1-6]	0,983
<b>Délai Chirurgie – 1<sup>er</sup> traitement endoscopique (jours), médiane [IQR]</b>	14,5 [10-20,75]	10 [7,25-18,75]	0,306
<b>Durée du traitement endoscopique (jours), médiane [IQR]</b>	17,5 [12,25-35,75]	18,5 [7,25-27,75]	0,556
<b>Durée d'hospitalisation (jours), médiane [IQR]</b>	28 [21,5-38]	59,5 [36,5-73]	< 0,001
<b>Complications, n(%)</b>	4 (10,5%)	2 (14,3%)	0,655

## Discussion

Notre étude constitue, à notre connaissance, la plus vaste cohorte évaluant l'impact de la VAC-Thérapie en première intention avec les dispositifs Eso-SPONGE® et VAC-Stent® dans la prise en charge des fistules œsophagiennes d'une population homogène exclusivement opérée pour un cancer de l'œsophage, en la confrontant aux autres stratégies endoscopiques.

La durée du traitement endoscopique était significativement plus courte dans le groupe VAC-Thérapie (11,5 contre 25 jours), avec un délai médian de cicatrisation raccourci de 29 à 13,5 jours.

Le taux de succès clinique du traitement endoscopique par VAC-Thérapie en première intention est comparable à celui observé avec les traitements conventionnels par prothèse œsophagienne ou drainage interne par le système des drains en double queue de cochon.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant le taux de mortalité, le taux de complications ou la durée d'hospitalisation.

Cependant, il faut souligner que les patients du groupe VAC-Thérapie sortaient d'hospitalisation quand la cicatrisation de la fistule était obtenue, tandis que dans le groupe Non-VAC-Thérapie les traitements endoscopiques étaient souvent poursuivis lors d'hospitalisations ultérieures répétées. La durée de traitement de la fistule dans le groupe Non-VAC-Thérapie était significativement plus longue.

Bien que ces différences ne soient pas statistiquement significatives, les fistules dans le groupe VAC-Thérapie présentaient une tendance à être de plus grande taille ( $\geq 10$  mm) par rapport à celles du groupe Non-VAC-Thérapie, et l'analyse univariée des

facteurs prédictifs d'échec de la prise en charge endoscopique a suggéré un risque d'échec accru chez les patients présentant une fistule de diamètre  $\geq 10$  mm. Par ailleurs, les patients du groupe VAC-Thérapie avaient significativement plus souvent reçu une radio-chimiothérapie exclusive, identifiée comme un facteur de risque d'échec du traitement endoscopique ( $p = 0,01$ ).

En dépit de ces facteurs défavorables, le taux de succès de la VAC-Thérapie était comparable à celui du groupe Non-VAC-Thérapie, tandis que le délai de cicatrisation et la durée du traitement endoscopique étaient plus courts. Ces résultats renforcent le sentiment d'une meilleure efficacité de la VAC-Thérapie, en particulier pour la gestion des fistules complexes.

Une méta-analyse récente publiée par Mandarino FV et al, incluant 8 études portant sur un total de 357 patients qui présentent une fistule anastomotique après œsophagectomie ou gastrectomie traitée par prothèse œsophagienne ou VAC-Thérapie, retrouve dans le groupe VAC-Thérapie un taux de succès supérieur, une durée de traitement plus courte, moins de complications à court terme et un taux de mortalité inférieur par rapport au groupe traité par prothèse œsophagienne. Cependant, dans une analyse en sous-groupe limitée aux études incluant des patients qui présentent des fistules anastomotiques post-chirurgie oncologique, aucune différence significative entre les deux stratégies n'est observée en termes de succès clinique (46).

La plus vaste étude de cohorte réalisée par Berlth et al, incluant 111 patients présentant une fistule anastomotique après chirurgie oncologique œsogastrique (dont 83,8% après œsophagectomie) traitée par prothèse œsophagienne métallique ou VAC-Thérapie, ne retrouve pas de différence significative sur le taux de fermeture des

fistules ( $p = 0,152$ ), ni sur la durée d'hospitalisation ( $p = 0,812$ ), bien que la durée de traitement soit significativement plus courte avec la VAC-Thérapie (12 jours [3-58] contre 27 jours [1-152]) (47).

Ces résultats confortent ceux de notre travail.

Le délai médian entre le diagnostic de fistule et le premier traitement endoscopique était de 3 jours dans le groupe non-VAC-Thérapie contre 1 jour dans le groupe VAC-Thérapie, cette différence était significative ( $p = 0,031$ ). En comparant les groupes « succès » et « échec » du traitement endoscopique, il n'était pas retrouvé de différence significative concernant le délai entre le diagnostic de la fistule et le premier traitement endoscopique. Les cliniciens en charge de ces malades avaient noté au cours de la fin de la période d'étude une tendance à la cicatrisation accélérée des malades pris en charge par VAC-Thérapie, ce qui a pu influencer un accès plus rapide au traitement endoscopique.

La sécurité d'utilisation de la VAC-Thérapie est confirmée par l'absence de différence significative concernant le taux de complications ou de mortalité entre les deux groupes. Aucune complication sévère en lien avec la VAC-Thérapie n'a été observée dans notre étude, tandis qu'une complication grave a été répertoriée dans le groupe Non-VAC-Thérapie.

Enfin, une proportion plus élevée de patients dans le groupe Non-VAC-Thérapie a été opérée selon la technique de Lewis Santy, tandis que l'intervention d'œsogastrectomie totale était plus fréquente dans le groupe VAC-Thérapie.

Dans le cas d'une fistule compliquant une œsogastrectomie totale avec anastomose œso-jéjunale ou œso-iléale, la mise en place d'une prothèse est à haut risque de complication. En effet, l'absence d'estomac ne permet plus de retenir la prothèse en cas de migration, et la migration dans l'intestin grêle entraîne une occlusion. Ainsi, la VAC-Thérapie a été préférée à d'autres alternatives dans cette situation.

Les limites de notre étude incluent son caractère monocentrique et rétrospectif.

Malgré un volume important de chirurgie œsophagienne dans notre centre, le nombre de patients inclus s'est avéré insuffisant pour réaliser des analyses en sous-groupes, concernant notamment la taille des fistules et les types de traitements néoadjuvants. En outre, l'absence de documentation photographique et de description reproductible des fistules n'a pas permis d'identifier avec précision les fistules les plus susceptibles de bénéficier de la VAC-Thérapie par rapport aux traitements endoscopiques conventionnels.

D'autre part, il existe dans ce travail un biais de sélection lié à l'absence de disponibilité de la VAC-Thérapie au début de notre période d'étude. En effet, cette stratégie thérapeutique n'a été introduite dans notre centre qu'à la fin de l'année 2018 pour l'Eso-SPONGE<sup>®</sup>, et mi-2023 pour le VAC-Stent<sup>®</sup>.

La VAC-Thérapie présente plusieurs contraintes.

Les dispositifs de VAC-Thérapie doivent être retirés ou changés tous les 3 à 5 jours pour l'Eso-SPONGE<sup>®</sup>, et tous les 5 à 7 jours pour le VAC-Stent<sup>®</sup>. Cela entraîne un nombre d'interventions endoscopiques significativement plus élevé par rapport au groupe traité sans VAC-Thérapie en première intention, et implique un aménagement des programmes du bloc interventionnel.

Le rapprochement des interventions endoscopiques pourrait toutefois favoriser un suivi plus étroit de la cicatrisation, permettant d'ajuster rapidement les traitements en cas d'évolution locale défavorable.

Sur le plan économique, un aspect notable de la VAC-Thérapie est son coût. Les dispositifs utilisés sont onéreux et cette stratégie requiert davantage d'interventions endoscopiques que la Non-VAC-Thérapie. Cependant, cette augmentation des coûts pourrait être compensée par une cicatrisation plus rapide, bien que notre travail n'ait pas démontré de réduction significative de la durée d'hospitalisation. Des études coût-efficacité sont probablement nécessaires pour évaluer précisément l'impact économique global de cette stratégie.

Au cours des dernières années, la VAC-Thérapie s'est progressivement imposée comme la stratégie thérapeutique de choix pour le traitement des fistules œsophagiennes post-opératoires. Elle constitue désormais l'approche privilégiée en première intention dans notre centre.

La figure 2 (A et B) illustre l'évolution des stratégies de prise en charge des fistules œsophagiennes post-opératoires au CHU de Lille entre 2015 et 2024.

Jusqu'à la fin de l'année 2018, la VAC-Thérapie n'était pas disponible. On observe à partir de 2020 l'adoption progressive et croissante de cette stratégie pour le traitement des fistules œsophagiennes. Avec la disponibilité du système VAC-Stent® en 2023 dans notre centre, la VAC-Thérapie s'impose comme une option thérapeutique de premier choix dans la prise en charge de cette complication.

L'efficacité de la VAC-Thérapie a conduit plusieurs auteurs à envisager son utilisation à titre prophylactique chez des patients à haut risque de développer une fistule anastomotique post-opératoire.

Müller et al ont démontré que l'application prophylactique de la VAC-Thérapie dès la phase per-opératoire, chez une population de patients à risque élevé après œsophagectomie selon Lewis Santy, permet de réduire efficacement la morbidité post-opératoire (48). Dans cette étude, le terme "haut risque" désigne les patients qui présentent des facteurs prédictifs de complications post-opératoires, tels qu'un score ASA supérieur à 2, un âge de plus de 65 ans, un indice de masse corporelle supérieur à 29 kg/m<sup>2</sup>, ou un mauvais état général. Le traitement par Eso-SPONGE<sup>®</sup> prophylactique est réalisé chez 67 patients à haut risque, permettant de limiter le taux de fistule anastomotique à 7,5 % et d'assurer une cicatrisation sans complication chez 73 % des patients. Le dispositif Eso-SPONGE<sup>®</sup> migre dans 43% des cas sans qu'aucune autre complication liée au traitement endoscopique ne soit rapportée. Aucune complication septique post-opératoire n'est observée dans cette étude.

Lange et al ont mené une étude pilote sur l'utilisation prophylactique du VAC-Stent<sup>®</sup> pour réduire les fistules anastomotiques après œsophagectomie selon Lewis Santy (49). Cette étude porte sur une population sélectionnée de 9 patients à haut risque ayant reçu un traitement néoadjuvant par chimiothérapie ou radio-chimiothérapie. Une seule fistule anastomotique est observée, efficacement traitée par l'application de deux VAC-Stents<sup>®</sup> supplémentaires. Les taux de morbidité post-opératoire et de mortalité intra-hospitalière sont de 0%. Aucun événement indésirable majeur lié au dispositif n'est rapporté, et la cicatrisation des fistules est de 100%.

Aux Pays-Bas, une étude prospective randomisée est en cours pour évaluer l'utilisation prophylactique du dispositif VAC-Stent® après œsophagectomie selon Lewis Santy. Cette recherche s'inscrit dans la continuité des travaux de Müller et al et de Lange et al, qui ont démontré l'intérêt probable de la VAC-Thérapie préemptive dans la réduction de la morbidité post-opératoire et la prévention des fistules anastomotiques. Si cette étude confirme l'efficacité de cette approche, elle pourrait entraîner un changement de paradigme majeur dans la prise en charge des fistules anastomotiques post-opératoires. Les gastro-entérologues et les chirurgiens pourraient ainsi adopter une stratégie plus proactive, intégrant systématiquement la VAC-Thérapie dès la phase per-opératoire pour les patients présentant un risque élevé.

# Conclusion

Notre étude démontre une efficacité de la VAC-Thérapie dans la gestion des fistules œsophagiennes anastomotiques post-chirurgie pour cancer de l'œsophage. Comparée à la Non-VAC-Thérapie, cette stratégie se distingue par une cicatrisation plus rapide, tout en maintenant des résultats cliniques comparables. Contrairement aux traitements endoscopiques conventionnels, aucune complication sévère n'a été observée dans le groupe VAC-Thérapie, confirmant le caractère sécuritaire de cette stratégie.

L'application prophylactique de la VAC-Thérapie dès la phase per-opératoire chez une population sélectionnée de patients à haut risque offre des perspectives encourageantes. Si les résultats des études préliminaires sont confirmés par des essais prospectif randomisés, cette approche pourrait entraîner un changement de paradigme majeur dans la prise en charge de cette complication.

## Références bibliographiques

1. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol*. 2020;13(6):1010-21.
2. Chen Y, Tong Y, Yang C, Gan Y, Sun H, Bi H, et al. Consumption of hot beverages and foods and the risk of esophageal cancer: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer*. 2015;15:449.
3. Lambert R, Hainaut P. Esophageal cancer: cases and causes (part I). *Endoscopy*. 2007;39(6):550-5.
4. Whiteman DC, Sadeghi S, Pandeya N, Smithers BM, Gotley DC, Bain CJ, et al. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. *Gut*. 2008;57(2):173-80.
5. Mariette C, Piessen G, Briez N, Gronnier C, Triboulet JP. Oesophagogastric junction adenocarcinoma: which therapeutic approach? *Lancet Oncol*. 2011;12(3):296-305.
6. Mariette C, Dahan L, Mornex F, Maillard E, Thomas PA, Meunier B, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901. *J Clin Oncol*. 2014;32(23):2416-22.
7. Gonzalez JM, Servajean C, Aider B, Gasmi M, D'Journo XB, Leone M, et al. Efficacy of the endoscopic management of postoperative fistulas of leakages after esophageal surgery for cancer: a retrospective series. *Surg Endosc*. 2016;30(11):4895-903.
8. van der Werf LR, Busweiler LAD, van Sandick JW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, Dutch Upper GI Cancer Audit (DUCA) group. Reporting National Outcomes After Esophagectomy and Gastrectomy According to the Esophageal Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg*. 2020;271(6):1095-101.
9. Blencowe NS, Strong S, McNair AGK, Brookes ST, Crosby T, Griffin SM, et al. Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy: a systematic review. *Ann Surg*. 2012;255(4):658-66.
10. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(2):152-62.
11. Alanezi K, Urschel JD. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;10(2):71-5.
12. Urschel JD. Esophagogastronomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg*. 1995;169(6):634-40.

13. Dai YY, Gretschel S, Dudeck O, Rau B, Schlag PM, Hünerbein M. Treatment of oesophageal anastomotic leaks by temporary stenting with self-expanding plastic stents. *Br J Surg*. 2009;96(8):887-91.
14. Rogalski P, Swidnicka-Siergiejko A, Wasielica-Berger J, Zienkiewicz D, Wieckowska B, Wroblewski E, et al. Endoscopic management of leaks and fistulas after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2021;35(3):1067-87.
15. Feith M, Gillen S, Schuster T, Theisen J, Friess H, Gertler R. Healing occurs in most patients that receive endoscopic stents for anastomotic leakage; dislocation remains a problem. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(3):202-10.
16. Schweigert M, Solymosi N, Dubecz A, Stadlhuber RJ, Muschweck H, Ofner D, et al. Endoscopic stent insertion for anastomotic leakage following oesophagectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95(1):43-7.
17. van Boeckel PG, Dua KS, Weusten BL, Schmits RJ, Surapaneni N, Timmer R, et al. Fully covered self-expandable metal stents (SEMS), partially covered SEMS and self-expandable plastic stents for the treatment of benign esophageal ruptures and anastomotic leaks. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:19.
18. Doniec JM, Schniewind B, Kahlke V, Kremer B, Grimm H. Therapy of Anastomotic Leaks by Means of Covered Self-Expanding Metallic Stents after Esophagogastrectomy. *Endoscopy*. 2003;35:652-8.
19. Kauer WKH, Stein HJ, Dittler HJ, Siewert JR. Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. *Surg Endosc*. 2008;22(1):50-3.
20. Salminen P, Gullichsen R, Laine S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks. *Surg Endosc*. 2009;23(7):1526-30.
21. Swinnen J, Eisendrath P, Rigaux J, Kahegeshe L, Lemmers A, Le Moine O, et al. Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(5):890-9.
22. Babor R, Talbot M, Tyndal A. Treatment of upper gastrointestinal leaks with a removable, covered, self-expanding metallic stent. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009;19(1):e1-4.
23. Hallit R, Calmels M, Chaput U, Lorenzo D, Becq A, Camus M, et al. Endoscopic management of anastomotic leak after esophageal or gastric resection for malignancy: a multicenter experience. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:17562848211032823.
24. Jung CFM, Hallit R, Müller-Dornieden A, Calmels M, Goere D, Chaput U, et al. Endoscopic internal drainage and low negative-pressure endoscopic vacuum therapy for anastomotic leaks after oncologic upper gastrointestinal surgery. *Endoscopy*. 2022;54(01):71-4.

25. Kouladouros K. Applications of endoscopic vacuum therapy in the upper gastrointestinal tract. *World J Gastrointest Endosc.* 2023;15(6):420-33.
26. de Moura DTH, de Moura BFBH, Manfredi MA, Hathorn KE, Bazarbashi AN, Ribeiro IB, et al. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(5):329-44.
27. Panayi AC, Leavitt T, Orgill DP. Evidence based review of negative pressure wound therapy. *World Journal of Dermatology.* 2017;6(1):1-16.
28. Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K, Argenta A, Kremers L, Argenta J. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7 Suppl):121S-126S.
29. Kairinos N, Solomons M, Hudson DA. Negative-pressure wound therapy I: the paradox of negative-pressure wound therapy. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(2):589-98.
30. Scherer SS, Pietramaggiori G, Mathews JC, Prsa MJ, Huang S, Orgill DP. The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(3):786-97.
31. Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjö M. The influence of low and high pressure levels during negative-pressure wound therapy on wound contraction and fluid evacuation. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(2):551-9.
32. Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(5):1086-96; discussion 1097-1098.
33. Lalezari S, Lee CJ, Borovikova AA, Banyard DA, Paydar KZ, Wirth GA, et al. Deconstructing negative pressure wound therapy. *Int Wound J.* 2017;14(4):649-57.
34. Erba P, Ogawa R, Ackermann M, Adini A, Miele LF, Dastouri P, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Ann Surg.* 2011;253(2):402-9.
35. Greene AK, Puder M, Roy R, Arsenault D, Kwei S, Moses MA, et al. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg.* 2006;56(4):418-22.
36. Malsiner CCM, Schmitz M, Horch RE, Keller AK, Leffler M. Vessel transformation in chronic wounds under topical negative pressure therapy: an immunohistochemical analysis. *Int Wound J.* 2015;12(5):501-9.
37. Mouës CM, Vos MC, van den Bemd GJCM, Stijnen T, Hovius SER. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen.* 2004;12(1):11-7.
38. Wedemeyer J, Schneider A, Manns MP, Jackobs S. Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(4):708-11.
39. Richter F, Hendricks A, Schniewind B, Hampe J, Heits N, Von Schönfels W, et al.

Eso-Sponge® for anastomotic leakage after oesophageal resection or perforation: outcomes from a national, prospective multicentre registry. *BJS Open*. 2022;6(2):zrac030.

40. Lange J, Knievel J, Wichmann D, Kähler G, Wiedbrauck F, Hellmich T, et al. Clinical implantation of 92 VACStents in the upper gastrointestinal tract of 50 patients-applicability and safety analysis of an innovative endoscopic concept. *Front Surg*. 2023;10:1182094.

41. Pattynama LMD, Eshuis WJ, van Berge Henegouwen MI, Bergman JJGHM, Pouw RE. Vacuum-stent: A combination of endoscopic vacuum therapy and an intraluminal stent for treatment of esophageal transmural defects. *Front Surg*. 2023;10:1145984.

42. Lange J, Kähler G, Bernhardt J, Knievel J, Dormann A, Hügler U, et al. The VACStent trial: combined treatment of esophageal leaks by covered stent and endoscopic vacuum therapy. *Surg Endosc*. 2023;37(5):3657-68.

43. Lange J, Dormann A, Bulian DR, Hügler U, Eisenberger CF, Heiss MM. VACStent: Combining the benefits of endoscopic vacuum therapy and covered stents for upper gastrointestinal tract leakage. *Endosc Int Open*. 2021;9(6):E971-6.

44. Chon SH, Töx U, Lorenz F, Rieck I, Wagner BJ, Kleinert R, et al. A Novel Hybrid Stent with Endoscopic Vacuum Therapy for Treating Leaks of the Upper Gastrointestinal Tract. *Visc Med*. 2021;37(5):403-9.

45. Busweiler L a. D, Wijnhoven BPL, van Berge Henegouwen MI, Henneman D, van Grieken NCT, Wouters MWJM, et al. Early outcomes from the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit. *Br J Surg*. 2016;103(13):1855-63.

46. Mandarino FV, Barchi A, Fanti L, Azzolini F, Rosati R, Bemelman WA, et al. Systematic review and meta-analysis: endoscopic vacuum therapy (evt) versus self-expandable metal stent (sems) for anastomotic leaks after upper gastrointestinal surgery. In: *Endoscopy*. Georg Thieme Verlag KG; 2023. p. eP471.

47. Berlth F, Bludau M, Plum PS, Herbold T, Christ H, Alakus H, et al. Self-Expanding Metal Stents Versus Endoscopic Vacuum Therapy in Anastomotic Leak Treatment After Oncologic Gastroesophageal Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(1):67-75.

48. Müller PC, Morell B, Vetter D, Raptis DA, Kapp JR, Gubler C, et al. Preemptive Endoluminal Vacuum Therapy to Reduce Morbidity After Minimally Invasive Ivor Lewis Esophagectomy: Including a Novel Grading System for Postoperative Endoscopic Assessment of GI-Anastomoses. *Ann Surg*. 2021;274(5):751-7.

49. Lange J, Eisenberger CF, Knievel J, Linderer A, Heiss MM. Preemptive endoluminal vacuum therapy with the VACStent-A pilot study to reduce anastomotic leakage after Ivor Lewis hybrid esophagectomy. *Front Surg*. 2023;10:1133083.

50. Dell'Anna G, Fanti L, Fanizza J, Barà R, Barchi A, Fasulo E, et al. VAC-Stent in the Treatment of Post-Esophagectomy Anastomotic Leaks: A New « Kid on the Block » Who Marries the Best of Old Techniques-A Review. *J Clin Med*. 28 juin 2024;13(13):3805.

51. Chon SH, Scherdel J, Rieck I, Lorenz F, Dratsch T, Kleinert R, et al. A new hybrid

stent using endoscopic vacuum therapy in treating esophageal leaks: a prospective single-center experience of its safety and feasibility with mid-term follow-up. *Dis Esophagus*. 2022;35(4):doab067.

# Annexe

## **Annexe 1 : Résumé des différentes études disponibles portant sur l'utilisation du VAC-Stent® dans la prise en charge des fistules œsophagiennes anastomotiques post-œsophagectomie (50)**

Premier Auteur (Année de publication)	Design de l'étude	Nombre de patients	Indications	Traitements précédents	Succès clinique	Traitements de secours si échec du VAC-Stent	Effets indésirables
L. M. D. Pattynama et al. (2023) (41)	Prospectif	10 patients	FA post-œsophagectomie (8 cas), Syndrome de Boerhaave (1 cas), Perforation iatrogène (1 cas)	VAC-Thérapie (6 cas – 60%)	10 patients (100%)	Aucun	Sténose anastomotique (1 cas traité par VAC-Thérapie auparavant)
J. Lange et al. (2023) (42)	Prospectif	15 patients	FA post-œsophagectomie (11 cas), Perforation iatrogène (4 cas)	VAC-Thérapie (7 cas – 47%)	12 patients (80%)	Chirurgie (2 cas)	Migration (3 cas – 7%), Érosion muqueuse (9 cas – 22%), Saignement local (5 cas – 12%), Sténose anastomotique (1 cas – 6.7%)
J. Lange et al. (2021) (43)	Rétrospectif	3 patients	FA post-œsophagectomie (1 cas), Syndrome de Boerhaave (1 cas), Perforation iatrogène (1 cas)	Prothèse métallique (1 cas), VAC-Thérapie (1 cas)	3 patients (100%)	Aucun	Aucun
S.H. Chon et al. (2022) (51)	Prospectif	20 patients	FA post-œsophagectomie (18 cas), Perforation iatrogène 2cas)	VAC-Thérapie (3 cas – 15%)	12 sur 20 (60%) en traitement primaire ; 12 sur 17 (71%) en traitement de secours	VAC-Thérapie (7 cas), Chirurgie (1 cas)	Aucun
S.H. Chon et al. (2021) (44)	Rétrospectif	10 patients	FA post-œsophagectomie (4 cas), Perforation iatrogène (1 cas), Syndrome de Boerhaave (2 cas), Fistule œsophagienne (2 cas)	Prothèse métallique (5 cas – 10%), VAC-Thérapie (2 cas – 20%), Macroclip (2 cas – 20%)	7 sur 10 (70%), Traitement primaire : 4 sur 5 (80%), Traitement de secours : 3 sur 5 (60%)	VAC-Thérapie (3 cas), Chirurgie (1 cas)	Adhérence à la paroi œsophagienne lors du retrait du stent (3 cas – 30%)

AUTEUR : Nom : WARTSKI Prénom : Alice

Date de soutenance : 07/10/2024

Titre de la thèse : Efficacité de la prise en charge endoscopique des fistules œsophagiennes anastomotiques post-chirurgie pour cancer de l'œsophage : comparaison entre la VAC-Thérapie et l'absence de VAC-Thérapie en première intention.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Médecine de spécialité

DES + FST/option : Hépatogastro-entérologie

Mots-clés : Fistule œsophagienne, VAC-Thérapie

Résumé :

#### Introduction

La fistule anastomotique est une complication grave de la chirurgie œsophagienne pour cancer, dont la prise en charge est à ce jour non consensuelle.

La VAC-Thérapie se positionne comme une alternative prometteuse aux traitements endoscopiques conventionnels par prothèse œsophagienne ou drainage interne par drains en double queue de cochon.

Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la prise en charge endoscopique de cette complication en comparant la VAC-Thérapie au traitement endoscopique sans VAC-Thérapie (par prothèse œsophagienne ou drainage interne par drains en double queue de cochon) en première intention.

#### Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Lille entre janvier 2015 et juillet 2024. Tous les patients traités par voie endoscopique pour une fistule œsophagienne post-chirurgie pour cancer pendant cette période ont été inclus.

#### Résultats

52 patients, d'âge moyen 64,5 ans, ont été inclus et répartis en deux groupes selon le traitement endoscopique utilisé en première intention : Non-VAC-Thérapie (n= 32) et VAC-Thérapie (n = 20).

Les taux de succès (75 et 70% respectivement,  $p = 0,754$ ) et de complications (12,5% et 10% respectivement,  $p > 0,999$ ) du traitement endoscopique étaient comparables dans les deux groupes.

Aucune complication sévère n'a été rapportée dans le groupe VAC-Thérapie.

La durée du traitement endoscopique était plus courte dans le groupe VAC-Thérapie (11,5 contre 25 jours,  $p < 0,001$ ), avec un délai médian de cicatrisation raccourci de 29 à 13,5 jours ( $p = 0,007$ ).

La radio-chimiothérapie a été identifiée comme un facteur de risque d'échec du traitement endoscopique.

#### Discussion

La VAC-Thérapie semble plus efficace pour la gestion des fistules complexes compte tenu d'une efficacité comparable aux traitements endoscopiques conventionnels malgré l'administration plus fréquente d'une radio-chimiothérapie exclusive, et des fistules tendant à être plus larges dans le groupe VAC-Thérapie.

#### Conclusion

L'efficacité et la sécurité de la VAC-Thérapie pour le traitement des fistules œsophagiennes post-chirurgie pour cancer sont démontrées et comparables à celles de la Non-VAC-Thérapie dans cette étude. La VAC-Thérapie permet toutefois de raccourcir la durée du traitement endoscopique et le délai de cicatrisation, et semble plus efficace pour la gestion des fistules complexes.

L'intérêt de la VAC-Thérapie prophylactique après chirurgie pour cancer de l'œsophage est en cours d'évaluation, avec des études princeps encourageantes.

#### Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alexandre LOUVET

Assesseurs : Monsieur le Professeur Guillaume PIESSEN

Madame le Docteur Maria NACHURY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Julien BRANCHE