



HAL
open science

Chirurgie des troubles de la statique pelvienne et des hernies avec interposition de prothèses de renfort.

Erdogan Nohuz

► **To cite this version:**

Erdogan Nohuz. Chirurgie des troubles de la statique pelvienne et des hernies avec interposition de prothèses de renfort.. Santé. Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand I, 2013. Français. NNT : 2013CLF1MM11 . tel-01845989

HAL Id: tel-01845989

<https://theses.hal.science/tel-01845989>

Submitted on 20 Jul 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ BLAISE PASCAL

UNIVERSITÉ D'Auvergne

Année 2013

N° d'ordre

*ECOLE DOCTORALE
DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE*

Thèse

Présentée à l'Université d'Auvergne pour l'obtention du grade de

DOCTEUR d'Université
(Décret du 5 juillet 1984)

Spécialité: Gynécologie-Obstétrique

Soutenue le 16 Septembre 2013

NOHUZ Erdogan

Chirurgie des troubles de la statique pelvienne et des hernies avec interposition de prothèses de renfort: État des lieux et étude expérimentale évaluant la prévention de la rétraction du matériau implanté et des adhérences post-opératoires

M. JACQUETIN Bernard - Directeur

Jury: M. AGOSTINI Aubert
M. LABROUSSE François
M. PEZET Denis
M. POULY Jean-Luc

Rapporteurs : M. AYAV Ahmet
M. MARES Pierre
M. MELLIER Georges

Laboratoire **EA 975**. Fertilité humaine: environnement séminal, péritonéal et spermatozoïdes

Faculté de médecine- 28, place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand

A notre Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Bernard JACQUETIN

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgien des Hôpitaux

Votre recherche quotidienne dans l'amélioration des techniques chirurgicales vaginales vous a valu une reconnaissance qui dépasse largement nos frontières. L'Uro-Gynécologie vous doit beaucoup. Vous avez été notre premier Maître Clermontois. Alliant la dextérité chirurgicale à celle des mots, vos conseils éclairés, votre disponibilité et votre humanité ont largement contribué à devenir ce que nous sommes aujourd'hui. Nous avons appris à vos côtés ce que les mots « humilité » et « humanité » signifiaient. Que ce travail soit l'occasion de vous faire part de notre admiration.

A notre Jury de Thèse

Monsieur le Professeur Aubert AGOSTINI

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgien des Hôpitaux

Votre disponibilité, votre accueil lors de mes années d'étude, nos amis communs (Jean-Philippe et la plus belle ville du monde : Marseille) ont contribué à notre rapprochement. Vous nous avez fait l'immense honneur de venir et de juger ce travail. Qu'il puisse être à la hauteur de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur François LABROUSSE

Anatomo-Pathologiste

Médecin des Hôpitaux

Notre relation commune, Monsieur le Professeur Kemeny Jean-Louis, nous a fait part de votre goût pour la recherche et l'enseignement. L'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger au sein de notre jury nous touche profondément. Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Denis PEZET

Chirurgie Générale et Digestive

Chirurgien des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur de faire partie de notre jury. Vous avez spontanément accepté ce rôle. Notre rencontre thiernoise et nos correspondances nous ont beaucoup apporté. Que ce travail soit l'occasion de vous témoigner de notre profonde gratitude et de notre plus grande estime.

Monsieur le Professeur Jean-Luc POULY

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgien des Hôpitaux

Votre disponibilité, votre compétence, notre étroite collaboration quotidienne nous ont beaucoup apporté. Au-delà de nos relations professionnelles, vous nous êtes un conseiller proche. Que ce travail soit le témoignage de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Ahmet AYAV

Chirurgie Générale et Digestive

Chirurgien des Hôpitaux

Votre compétence, votre disponibilité, la reconnaissance de vos pairs font que vous êtes devenu un maillon incontournable de l'enseignement de la chirurgie nancéenne. Vous êtes, pour nous, un modèle. Vous avez accepté de juger ce travail. Permettez-nous de vous exprimer notre gratitude.

Monsieur le Professeur Pierre MARES

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgien des Hôpitaux

Les Professeurs Bernard Jacquetin et Gérard Mage nous ont demandé de vous solliciter pour juger notre travail. Ils n'ont pas manqué d'éloges à votre égard. Venant d'eux, ça ne peut qu'être sincère. Vous avez accepté de juger ce travail et de faire partie du jury. Permettez-nous de vous faire part de nos remerciements.

Monsieur le Professeur Georges MELLIER

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgien des Hôpitaux

Votre accueil dans le service, votre enseignement de la chirurgie vaginale, votre accessibilité nous ont beaucoup apporté. Vous avez accepté de juger notre travail. Qu'il soit pour nous l'occasion de vous témoigner notre gratitude.

Remerciements spéciaux

A mes aïeux:

Vous me manquez terriblement mais restez toujours dans mon cœur.

A mes parents

M'avoir permis d'atteindre cet objectif, sans fléchir, est une fierté. Certes c'est l'Auvergne qui m'a gardé...et je reste loin de Marseille. Votre soutien sans faille me porte encore et toujours. Je vous reste éternellement reconnaissant et vous témoigne tout mon amour.

Aux Dr Claude Darcha, Pr Jean-Louis Kemeny et les techniciennes du laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU de Clermont-Ferrand. Vous nous avez régulièrement accueillis dans votre laboratoire. Vos conseils avisés nous ont guidés tout au long de ce travail. Notre été fut plus que studieux. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous témoigner de notre profonde gratitude et de notre grand respect.

A mon épouse et mes trois enfants: Votre présence à mes côtés reste la plus belle des choses. Sans votre aide, et votre patience, ce travail n'aurait jamais vu le jour. C'est à vous que je dédie cet ouvrage, modeste témoignage de mon amour.

Au Dr Alloui, vétérinaire du laboratoire de zootechnie de la Faculté de médecine de Clermont-Ferrand. La bonne application de notre protocole te doit beaucoup. J'ai pleinement profité de ton expérience (et de ton temps!). Que ce travail soit pour moi l'occasion de te réitérer toute mon amitié.

A mes collègues de travail (qui sont surtout des Amis fidèles) : Votre confiance m'accompagne tous les jours. Notre rencontre est une des plus belles choses que la Vie m'a réservée.

-Le Dr Maher Alaboud, mon compagnon de galère. Je ne te remercierai jamais assez pour ton aide dans les manipulations. Nous n'avons pas compté nos heures au labo, ni nos week-ends studieux. Reçois ici le témoignage de toute mon amitié et de mon affection.

-Le Dr Samih Bayeh, notre pilier thiernois. Sache que tu m'apportes tous les jours, non seulement de ta Science mais aussi de ton savoir-être! Je te remercie de tout mon cœur.

-Le Dr Marina Leonenko. Nous sommes, tous deux partis de très loin (au sens personnel...et géographique). Te savoir accomplie dans ta profession me comble de joie.

-Le Dr Nadine Champel. « La Fille des Iles » où notre joyau du service. Ta joie de vivre, tes goûts des instants partagés et ta spontanéité font de toi une personne incontournable, tant sur le plan professionnel que personnel.

-Le Dr Janos Varga. Nous avons affronté tant de vents et tempêtes. Tel le roseau, nous avons plié, mais nous n'avons jamais rompu! Tes conseils éclairés et pleins d'expérience, ta vision des choses et tes remarques pour l'accomplissement de ce travail ont été pour moi source de grandes richesses. Je te fais part de toute mon affection. Vivement le prochain café-staff!

-Le Dr Yann Loriette. La chaleur de l'Auvergnat a réchauffé mon cœur même si le soleil de son pays ne vaut pas celui de Marseille! Restes comme tu es; ne change pas!

-Le Dr Angélique Brunel. Dernière arrivée mais pas des moindres. Tes compétences professionnelles et tes qualités humaines sont un des atouts de notre service.

-Les Drs Sabine Vauris et Alexandre Schuffart: Nos internes, qui ont fait le choix de s'installer à nos côtés.

-Les anciens collègues : les Drs Stefano Tamburro, Carlo Di Stefano, Raffaele Battista, Wagner Moreno et Margarita Yanez. L'appel de la mère-patrie a été plus fort que celui de nos volcans.

Au Dr Ertan Yilmaz, son épouse Magali et ses enfants : Que l'intensité de notre amitié du jour soit moindre que celle du lendemain.

A Bérengère Livain. Tu avais raison. C'est vrai. Tu resteras à jamais dans ma mémoire.

A Camille Sibille. Tu as été et restes un Ami. J'ai appris la vie à tes côtés.

Aux sages-femmes (pas toujours sages) de Thiers et d'Ambert, aux infirmières, aux secrétaires Sandrine et Nathalie (merci pour les réaménagements de planning de dernière minute...), aux aides-soignantes et ASH, aux auxiliaires de puériculture, ainsi que tous les autres : jamais je ne vous oublierai.

Enfin, cette page ne saurait être close sans une pensée pour tous ceux, qui, de près ou de loin, ont contribué à ma formation.

A vous tous, que ce travail soit pour moi, l'occasion de vous témoigner ma profonde gratitude.

A vous qui lirez cet ouvrage, qu'il vous soit utile.

SOMMAIRE

1. Résumé.....	10
2. Introduction.....	12
2.1 Situation du sujet	
2.2 Postulat de départ et hypothèses	
2.3 Résultats attendus	
3. Matériel et méthodes.....	14
4. Résultats.....	19
4.1 Rétraction prothétique	
4.2 Scores adhérentiels	
4.3 Exposition prothétique	
4.4 Taux de mortalité	
4.5 Variation pondérale	
4.6 Données histologiques	
4.7 Données échographiques	
4.8 Epanchement liquidien sous-cutané	
5. Discussion.....	24
5.1. Le prolapsus uro-génital et la pathologie pariétale abdominale.....	24
5.2. Considérations générales sur le choix du matériau de renfort prothétique L'apogée du polypropylène.....	32
5.3. Le gel Hyalobarrier et le film Seprafilm.....	34
5.4. Etat des lieux de l'utilisation des renforts prothétiques dans la chirurgie vaginale du prolapsus uro-génital. Interactions industrie-chirurgie.....	35
5.5. Etude expérimentale.....	42
5.5.1. Choix du modèle animal, du délai de réintervention et analyse statistique	
5.5.2. Exploitation des résultats et discussion	

6. Conclusion et perspectives d'applications cliniques.....	57
7. Références bibliographiques.....	58
8. Annexes.....	68
8.1. Publication, Posters et Communications orales en rapport avec ce travail	
8.2. Calcul des surfaces prothétiques	
8.3. Iconographie des procédures	
8.4. Aspects histologiques	
8.5. Données concernant le score adhérentiel	
8.6. Données concernant la rétraction prothétique	
8.7. Etude histologique	
8.8. Variation pondérale	
8.9. Classification des biomatériaux synthétiques	
8.10. Corrélation Niveau de preuve-Grade des recommandations	
8.11. Données statistiques	

La chirurgie n'est pas un métier manuel, mais un art intellectuel où chaque coup de ciseaux doit être pensé avant d'être exécuté, où chaque geste a une logique et des conséquences généralement prévisibles.

D. Querleu

1. Résumé

Introduction

L'allongement de l'espérance de vie, qui a pour corollaire le vieillissement de la population, laisse présager d'un recours croissant au renfort prothétique en chirurgie des troubles de la statique pelviennes et pariétale. Actuellement, en uro-gynécologie, l'utilisation des prothèses de synthèse est communément admise pour l'abord abdominal (cœlioscopique ou laparotomique) alors même que la voie vaginale est sujette à d'innombrables controverses. La rétraction prothétique représente un réel problème iatrogène, source de douleurs, d'érosion et de récurrence, quelle que soit la voie d'abord utilisée. Il s'agit de la complication, à l'heure actuelle, la moins documentée. L'étiopathogénie de cette rétraction reposerait sur les phénomènes adhésifs de l'hôte, en réponse au matériau implanté (« contraction passive »).

Objectifs

Etablir un état des lieux, au lendemain des recommandations alarmistes américaines, mais plus nuancées et rassurantes de la part de nos sociétés savantes et experts européens vis-à-vis du recours au renfort prothétique en chirurgie vaginale.

Rechercher une solution à la rétraction prothétique. Le postulat de départ du présent travail expérimental pose le fait que l'adjonction d'un gel ou d'un film d'acide hyaluronique, connus pour leur efficacité dans la diminution des adhérences post-opératoires, préviendrait la rétraction d'un implant en polypropylène chez la rate.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une revue de la littérature puis élaboré un modèle expérimental chez la rate. Nous avons utilisé une prothèse en polypropylène de faible grammage macroporeux qui est le matériau actuellement recommandé dans la prise en charge chirurgicale des ptoses urogénitales, auquel nous avons adjoint un film ou un gel anti-adhésif. Nous avons évalué les adhérences post-opératoires ainsi que la surface prothétique, et réalisé une analyse histologique.

Résultats

Les adhérences post-opératoires étaient significativement moins importantes dans les groupes utilisant l'acide hyaluronique. Notre travail expérimental a démontré que la surface

prothétique était sauvegardée de façon statistiquement significative lors du recours à un gel ou un film d'acide hyaluronique avec des taux de rétraction, respectivement de 17 % ($p=0.0072$) et de 19.12 % ($p=0.0238$) (témoin: 29%). La différence entre les 3 groupes était statistiquement significative ($p=0.0153$). La colonisation conjonctivale était moins intense dans le groupe gel, comparativement aux groupes film et témoin ($p=0.0181$).

Conclusion et perspectives cliniques

La rétraction prothétique, complication sérieuse de la chirurgie avec implant synthétique, pourrait être prévenue par l'adjonction d'acide hyaluronique en cours de procédure opératoire. Cette adjonction préviendrait la formation d'adhérences et de fibrose péri-prothétiques, propices à la contraction du matériau de renfort.

Mots clés

Prolapsus uro-génital, hernie, éventration, polypropylène, prothèse, mèche, rétraction prothétique, complications prothétiques, chirurgie vaginale, adhérences post-opératoires, Hyalobarrier, Seprafilm, acide hyaluronique

2. Introduction

2.1 Situation du sujet

La correction chirurgicale des troubles de la statique pelvienne, des hernies pariétales antérieures et des éventrations jouit d'un essor constant. Les causes de ces anomalies sont multiples et, le plus souvent, acquises. Le vieillissement de la population, l'allongement de l'espérance de vie et la dégradation inéluctable des tissus biologiques laissent présager d'un recours croissant à leur réparation. [1-2] La chirurgie reconstructrice de ces troubles devrait permettre une restauration anatomique durable, sans récurrence. Les techniques de cure conventionnelle par plastie autologue ou raphie simple apparaissent décevantes eu égard au taux non négligeable de récurrences. Ce constat rend inévitable le recours à des matériaux de renfort prothétique se substituant au support tissulaire naturel. [3-9] Les prolapsus urogénitaux, qui affectent près d'une femme ayant accouché sur deux, sont un des aspects de ce vieillissement. [1] Environ 11% des patientes subiront une sanction chirurgicale qui, dans un tiers des cas, nécessitera une voire plusieurs réinterventions [5-9]. Or, l'emploi de prothèses lors d'une reconstruction par voie vaginale reste encore quelque peu controversée, alors même que cette utilisation reste admise sans grande réserve pour l'abord abdominal, que ce soit pour la réparation des descentes d'organes ou la cure des hernies de paroi et des éventrations [10-18]. En effet, bon nombre de problèmes significatifs en termes de morbidité, dans les suites opératoires, ont incriminé la voie vaginale (dyspareunie, érosion vaginale, exposition prothétique par exemples). En matière de chirurgie fonctionnelle, même si une récurrence est inopportune, une complication en rapport avec la chirurgie prothétique peut l'être davantage. [6] En 2011, l'organe de certification des aliments et des médicaments américain, la FDA (Food and Drug Administration) a publié dans un état des lieux, une notification de santé publique en réponse aux événements défavorables accrus associés à l'utilisation des mèches par voie vaginale comparativement aux réparations traditionnelles. La FDA préconise alors la réalisation d'études supplémentaires dans la chirurgie vaginale prothétique avant toute recommandation. Ce point fait l'objet de controverses et d'un débat non encore clos [9,19-21] En chirurgie réparatrice digestive et uro-gynécologique, le polypropylène représente un des matériaux de renfort les plus utilisés. Cependant la rétraction prothétique représente un problème sérieux compte-tenu des complications qui en découlent (douleurs, récurrences, urgences mictionnelles et dyspareunies). [22-23] Elle induit des implications médico-légales

potentielles. Cette contraction semble principalement due à la réaction de l'hôte (réaction inflammatoire et collagénique menant à la fibrose et aux adhérences péri-prothétiques). La rétraction du matériau implanté est alors la résultante de son incorporation dans la cicatrice rétractile et adhérentielle du tissu receveur. [24-25] Transparaît alors un lien entre la présence d'adhérences post-opératoires et la rétraction prothétique.

2.2 Postulat de départ et hypothèses

Notre postulat de départ pose le principe selon lequel la prévention des adhérences post-opératoires donnerait lieu à une épargne parenchymateuse au niveau du tissu hôte et une sauvegarde de la surface prothétique originelle. Compte-tenu de la nécessité de développer de nouvelles stratégies afin de diminuer, et au mieux, d'annihiler les adhérences post-opératoires et la rétraction prothétique, ce travail se propose d'évaluer expérimentalement la contraction du matériau implanté selon que la prothèse de polypropylène sera mise en place seule, avec un gel (Hyalobarrier®) ou un film anti-adhérentiel (Seprafilm®) dans un modèle de hernie pariétale chez la rate. [26]

2.3 Résultats attendus

-Effet préventif du gel Hyalobarrier® et du film Seprafilm® dans la prévention des adhérences post-opératoires intéressant la prothèse implantée

-Efficacité en termes de rétraction du matériau de renfort au travers de l'optimisation de l'intégration tissulaire (diminution de la fibrose rétractile péri-prothétique du tissu hôte)

-Effet non délétère de l'association (procédé anti-adhérentiel-prothèse de polypropylène) sur le tissu receveur (épargne parenchymateuse)

Le recours à cette association permettrait, à terme, une double action concourant à la préservation de l'intégrité tant du tissu hôte que du treillis implanté.

Ces résultats pourraient mener à une application clinique.

3. Matériel et méthodes

Le modèle animal se prêtant à l'étude s'est composé de 60 rates adultes (Sprague-Dawley, souche CD, laboratoires Charles-River, France), âgées de 6 à 8 semaines et pesant 250 à 300g. Après acclimatation d'au moins sept jours dans le laboratoire, dans des conditions standards qui ont également été maintenues au décours des procédures chirurgicales (température de 20 à 23°C, taux d'humidité de 50 à 70%, un cycle équivalent de lumière et d'obscurité sur le nyctémère, un accès libre à l'alimentation standard pour rongeurs de laboratoire et à l'eau, 4 animaux par cage en pré-opératoire et 3 en post-opératoires), les animaux ont été préparés pour l'intervention chirurgicale. Une anesthésie générale a été réalisée à l'aide de pentobarbital sodique (Nembutal, Sanofi Sante animale, Bruxelles, Belgique : 0.08mg/g) en injection intra-péritonéale. Les rates ont été placées en décubitus dorsal. Après rasage abdomino-pelvien (tondeuse électrique), fixation des membres sur la table d'opération et badigeonnage pariétal à la povidone iodée dermique (Viatris, Mérignac, France), une incision médiane xypho-pubienne, réalisée à l'aide d'un bistouri à lame froide, a permis l'exposition musculaire. Une exérèse partielle des muscles grands droits a été menée (3 cm de long par 2 cm de large, jusqu'au plan péritonéal qui a été préservé). Une prothèse de polypropylène, stérile, préalablement découpée, de 4 cm de long par 3 cm de large, a été mise en place en lieu et place du lit d'exérèse musculaire, fixée au niveau de chaque angle par un point simple de fil non résorbable de calibre 3/0 (Prolène[®], Ethicon, Johnson and Johnson, USA) aux angles supérieurs et de fil à résorption lente de calibre 2/0 (Polysorb[®], Tyco Medical Group, USA) aux angles inférieurs. Il s'agissait d'une prothèse monofilament, macroporeuse, d'une densité de 50 g/m² (Laboratoire M.E.L.C., Villefranche sur Saône, France). Cette fixation prothétique était extra-péritonéale. Un clip métallique de petit calibre (Premium Surgiclip[®], Autosuture, Covidien, MA, USA) a été préalablement agencé sur chaque angle de la prothèse (avant son placement) afin de réaliser les points de repère des mesures échographiques ultérieures.

La prothèse était soit préalablement imbibée de 5 cc de gel anti-adhérentiel Hyalobarrier[®], soit apposée avec un film de Seprafilm[®] mesurant 5cm x 4 cm (afin de recouvrir complètement et de déborder l'implant sur les versants musculaire et pariétal) soit seule selon un tirage au sort préalable à l'aide d'une pièce de monnaie (20 individus dans chaque groupe). La fermeture cutanée a été réalisée à l'aide de points simples de sutures résorbables 3/0 en un plan (Polysorb[®], Tyco Medical Group, USA). Les animaux étaient maintenus sous une lampe

halogène chauffante jusqu'à leur réveil (en moyenne au bout de 2 heures) dans le but d'éviter la déperdition calorique consécutive à l'anesthésie générale.

L'évaluation de la douleur post-opératoire a été assurée à l'aide du vétérinaire du laboratoire de zootechnie de la faculté de médecine de Clermont-Ferrand. Une antalgie post opératoire a été systématiquement procurée (paracétamol dans l'eau de boissons (200 mg/kg) durant la première semaine post-opératoire). L'évaluation dynamique de la rétraction prothétique a fait appel à des mesures échographiques hebdomadaires dans la période post-opératoire à l'aide d'un échographe muni d'une sonde linéaire superficielle à haute fréquence (12 Hz) doté d'un enregistreur numérique d'images (Voluson i[®], General Electric Healthcare, USA).

Tableau 1: Modalités d'évaluation des adhérences (score de Mage, modifié)

Adhérence	Aire 0 - < 1/3	Aire 1/3 - < 2/3	Aire 2/3 - 3/3
Type 1 Souple, cédant aisément	1	2	4
Type 2 Serrée nécessitant 2 instruments divergents	4	8	16
Type 3 Serrée nécessitant le recours aux ciseaux	16	32	64

Huit semaines après la procédure initiale d'implantation prothétique, les sujets ont été euthanasiés par inhalation de CO₂. Les étapes pré et per-opératoires similaires ont été effectuées jusqu'à exposition de la prothèse. Les adhérences ont été évaluées selon leur étendue et leur sévérité sur le versant musculaire selon le score de Mage, modifié (Tableau 1). La prothèse a été mesurée (longueur et largeur qui ont été multipliées afin d'obtenir la surface prothétique) à l'aide d'un pied à coulisse digital dont la précision était au dixième de millimètre (Topcraft[®], Kleyling SAS, Zeitlos GmbH, Algosheim, Allemagne) puis l'explantation a été effectuée. Lorsque la rétraction n'était pas symétrique (obtention d'un quadrilatère), la formule de calcul de la surface géométrique (parallélogramme, trapèze) a été appliquée. (Tableau 8) Elle a été mise dans un milieu de fixation formolé pour la réalisation de l'analyse histologique. Cette dernière a fait appel à une coloration standard HES

(hématoxyline, éosine, safran). Les études histologiques ont été réalisées au sein du laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU de Clermont-Ferrand, avec la collaboration du Docteur C. Darcha (service d'anatomie et cytologie pathologiques, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand) qui a effectué les analyses en simple aveugle.

Les procédés d'obtention des échantillons ont été les suivants:

-Fixation de la pièce opératoire d'une durée moyenne de cinq jours dans l'AFA (mélange d'acide acétique, de formol et d'alcool). Le volume du fixateur correspond à 10 fois le volume de la pièce.

-Prélèvement macroscopique et mise en cassette de la zone centrale ainsi que des angles prothétiques.

-Etape d'imprégnation: déshydratation des prélèvements par passage dans des bains d'alcools, élimination de l'alcool par des solvants (méthylcyclohexane), imprégnation prothétique et tissulaire par la paraffine liquide à 56°C. Cette étape se déroule sur toute une nuit.

-Etape d'enrobage: le prélèvement est figé dans de la paraffine solidifiée par le froid dans un moule en inox en orientant le prélèvement dans le sens souhaité.

-Coupe: le bloc de paraffine contenant le tissu est découpé grâce à un microtome et les coupes de 4 microns d'épaisseur sont étalées sur des lames de verre.

-Coloration : après séchage, les coupes sont déparaffinées, réhydratées puis colorées. La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématoxyline) à un colorant acide cytoplasmique (éosine). On y ajoute du safran qui colore le collagène (**coloration HES**).

La coupe colorée est protégée par une lamelle de verre.

Plusieurs réunions préalables ont été nécessaires pour définir les critères histologiques d'étude. Nous avons étudié des prélèvements au niveau des points de fixation prothétique (adhérences) ainsi que de la zone centrale de la prothèse.

Les critères (semi quantitatifs) retenus ont été, pour les deux éléments les suivants :

-critère principal : la colonisation conjonctivale

-critères secondaires :

-l'inflammation

-la nécrose

-la présence de granulomes

-la présence d'hémosidérine

-la présence de néo-vaisseaux

-la colonisation bactérienne

Nous avons affecté des variables semi-quantitatives allant de zéro (absence) à trois croix (présence importante) pour l'ensemble des critères mis à part pour les granulomes où nous avons noté leur présence ou leur absence.

L'identification des rates s'est faite par un double procédé (clips au niveau auriculaire, marquages couleurs, numériques et géométriques au niveau de la queue).

Les cages hébergeant les rates opérées (3 individus par cage) ont toutes été signalées (étiquettes de couleur, annotées et visibles) afin de les manipuler avec précaution. (Figure 1)

L'ensemble des actes, constatations et données de quelque nature que ce soit a été soigneusement noté dans un cahier de bord.

L'analyse des données a fait appel à une étude statistique comparative dans le but de démontrer une éventuelle différence significative entre les groupes (seuil de significativité : $p < 0,05$). Les scores adhérentiels ont été analysés avec un test non paramétrique de Kruskal-Wallis. Pour les données histologiques, nous avons eu recours à un test du Chi 2.

Nous avons eu à déplorer 5 décès ainsi que 9 expositions prothétiques. L'ensemble de ces rates a donc été exclu (14 rates).

Les groupes finaux ont ainsi été constitués de:

-15 individus dans le groupe témoin

-15 individus dans le groupe Seprafilm®

-16 individus dans le groupe Hyalobarrier®

Figure 1: Modélisation des procédures (Les chiffres entre [crochets] renvoient aux **figures** situées en **annexe**)

1) **Laparotomie**

- Résection musculaire abdominale antérieure (2cm x 3cm) [7-9]
- Pose d'une prothèse de Polypropylène (3cm x 4 cm) fixée par sutures et repérée par clips métalliques [10-14]

-Groupe contrôle (n=20): [14]
Pose de prothèse seule

8 S -Groupe Gel (n=20): [15]
Pose prothèse + GEL antiadhérentiel

-Groupe Film (n=20): [16]
Pose prothèse + FILM antiadhérentiel

Évaluation échographique dynamique de la rétraction prothétique (repères=clips)
➤ évaluation non invasive [59-61]

2) **Laparotomie (n=46)**

- Ablation prothétique [23]
- Évaluation des adhérences (Double mesure) [21,24-27]
- Évaluation de la rétraction prothétique [28-29]
- Analyse Histologique (n=46) [30-58]

4. Résultats :

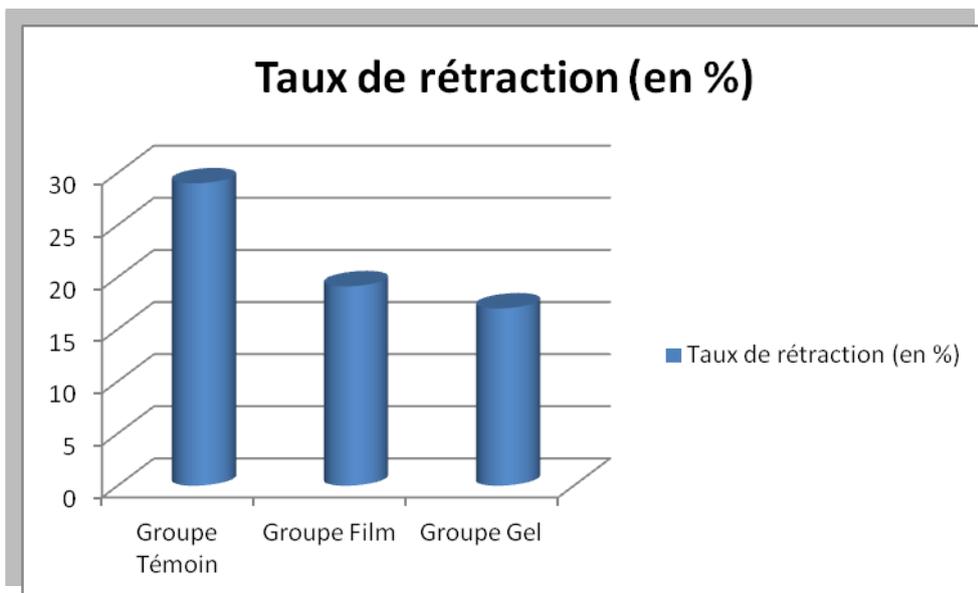
4.1 Rétraction prothétique

La répartition des taux de rétraction prothétique était la suivante :

- Groupe Témoin: **29%**
- Groupe Seprafilm[®]: **19.12%**
- Groupe Hyalobarrier[®]: **17%** (Tableaux 5-7).

Les différences des groupes film et gel avec le groupe témoin étaient statistiquement **significatives** (respectivement $p=0.0238$ et $p=0.0072$). La différence au sein des trois groupes était significative ($p=0.0153$). (Figure 2)

Figure 2: Taux de rétraction



4.2 Scores adhérentiels

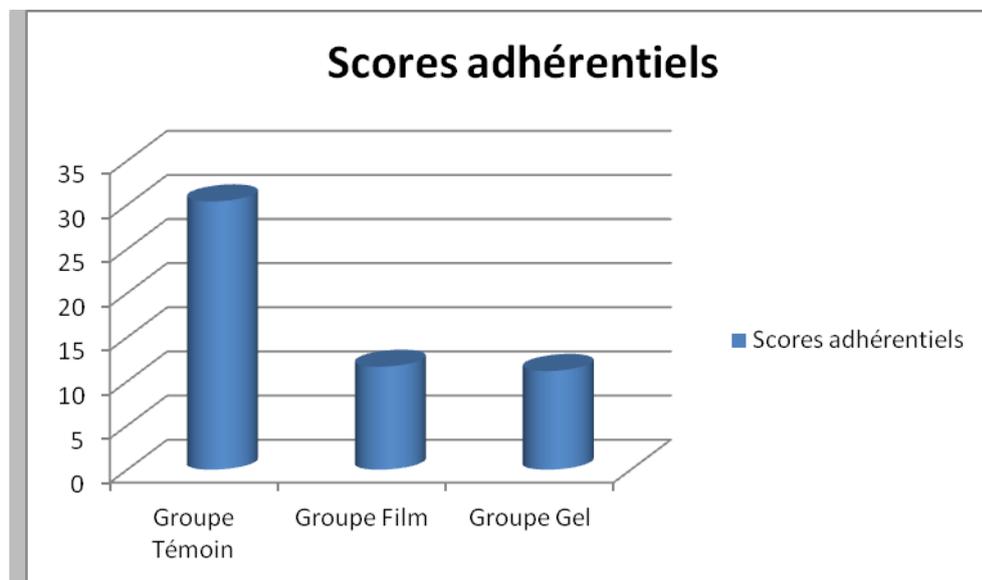
Les scores adhérentiels étaient distribués selon :

- Groupe Témoin: **30.40**
- Groupe Seprafilm[®]: **11.67**
- Groupe Hyalobarrier[®]: **11.19**.

La comparaison des scores adhérentiels mettait en évidence une différence

statistiquement significative entre le groupe témoin et les groupes Seprafilm® (p=0.0028) et/ou Hyalobarrier® (p=0.0013). La différence au sein des 3 groupes (témoin versus gel et film) était significative (p=0.0015). (Figure 3)

Figure 3: Scores adhérentiels



4.3 Exposition prothétique (rates exclues)

Le taux d'exposition prothétique était le suivant :

-Rates Témoin: 4/20 (20%)

-Rates Seprafilm®: 2/20 (10%)

-Rates Hyalobarrier®: 3/20 (15%). (Tableau 2)

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative en termes d'exposition prothétique.

Tableau 2: Taux d'exposition prothétique (rates exclues)

Rates Témoin	4/20 (20%)
Rates Seprafilm®	2/20 (10%)
Rates Hyalobarrier®	3/20 (15%)

4.4 Taux de mortalité (rates exclues)

S'agissant du taux de mortalité, il était réparti selon :

-Rates Témoin: 1/20 (à 2 semaines post-opératoires)

-Rates Seprafilm[®]: 3/20 (à 2, 3 puis 4 semaines post-opératoires)

-Rates Hyalobarrier[®]: 1/20 (à 2 semaines post-opératoires). (Tableau 3)

Le taux de mortalité des 3 groupes ne différait pas statistiquement.

Tableau 3: Taux de mortalité

Rates Témoin	1/20 (5%)
Rates Seprafilm[®]	2/20 (10%)
Rates Hyalobarrier[®]	1/20 (5%)

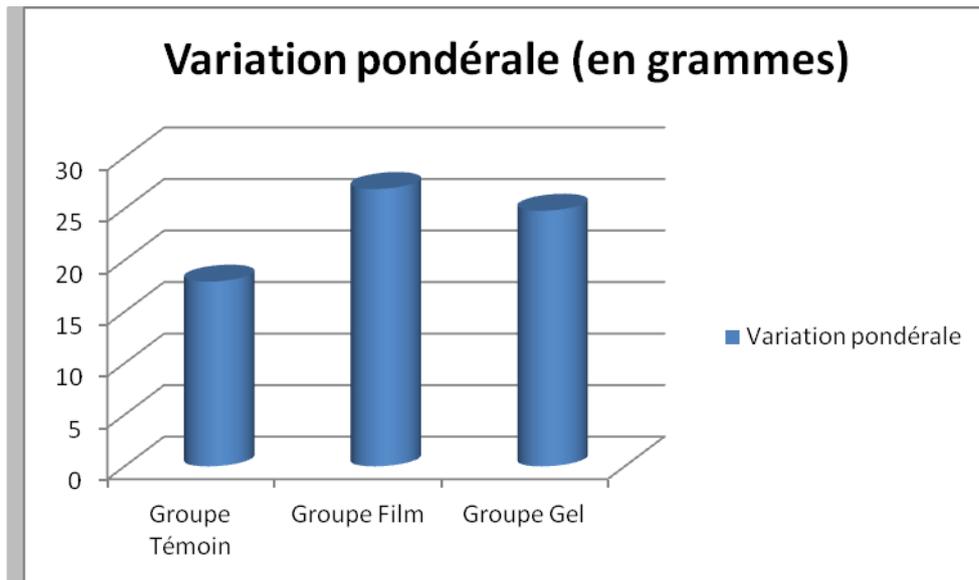
4.5 Variation pondérale

Il n'y avait pas de différence au niveau du poids de départ des individus dans les 3 groupes.

Les rates du groupe Témoin avaient un gain pondéral de 17,93g, tandis que celles du groupe film un gain de 26,92g et celles du groupe gel, un gain de 24,81g.

La variation pondérale était significativement différente dans le groupe Seprafilm[®] (p=0.0035) et Hyalobarrier[®] (p=0.00398). La variation pondérale et le poids final étaient ainsi significativement différents entre les 3 groupes (p=0.0358 et p=0.0141). (Figure 4 et Tableaux 12-14)

Figure 4: Variation pondérale



4.6 Données histologiques

Nous avons retrouvé une différence significative concernant la colonisation conjonctivale dans le groupe Hyalobarrier® (p=0.0181). La colonisation était moins intense dans le groupe Hyalobarrier® comparativement aux deux autres groupes. (Figures 31-32) **La différence entre le groupe Seprafilm® et le groupe témoin n'était par contre pas significative (p=0.0689).** Ainsi, il existait une différence entre les 3 groupes (p=0.0366). (Figures 33-58)

Les autres critères histologiques n'ont pas présenté de différence significative, que ce soit pour l'inflammation (p=0.1827), la présence de granulome (p=0.0825), de néovaisseaux (p=0,7436), de nécrose (p=0.5362), d'hémosidérine (p=0.2589) et de bactéries (p=0.3043). Ainsi, au seuil de significativité de 5 %, seul le critère « colonisation prothétique » apparaît différent entre les 3 groupes. (Tableau 9).

Concernant l'analyse histologique au niveau des **sutures**, nous ne mettons en évidence **aucune différence significative entre les fils résorbables et non résorbables.** (Tableaux 10-11)

4.7 Données échographiques

Nous avons retrouvé une diminution de la longueur prothétique à partir de la troisième semaine post-opératoire, dans le groupe témoin. Il n'a pas été possible d'explorer correctement les mesures au-delà de cette période compte-tenu d'une échogénicité médiocre. (Figures 59-61)

4.8 Epanchement liquidien sous-cutané (rates non exclues)

Deux rates (une dans le groupe Hyalobarrier[®] et l'autre dans le groupe Seprafilm[®]) ont présenté un épanchement sous cutané relativement abondant qui a été ponctionné à deux reprises, évacuant un liquide séreux de, respectivement 70 puis 25 cc et de 60 puis 20 cc. Ces épanchements étaient extra-péritonéaux (exploration échographique). Il s'agissait de rates dont les mensurations prothétiques étaient pratiquement inchangées lors de l'évaluation finale et exemptes de toute adhérence. Aucune rate du groupe témoin n'a présenté de collection liquidienne. (Figures 22)

5. Discussion

5.1. Le prolapsus uro-génital et la pathologie pariétale abdominale

Pathologie fréquente, le prolapsus uro-génital est susceptible d'engendrer une altération de la qualité de vie au travers du handicap physique et psychologique qu'il entraîne à des degrés variables : troubles trophiques, troubles algiques, pesanteurs pelvipérinéales, difficultés lors des rapports sexuels (appréhension, dyspareunie), troubles mictionnels (incontinence urinaire, dysurie, urgenturie, pollakiurie), troubles digestifs (incontinence anale, constipation terminale) etc...[27-28] De par la détérioration de l'image et de l'estime de soi, la répercussion psychologique est toute aussi importante. [29] Une patiente sur trois, toutes tranches d'âges confondues, présente un prolapsus uro-génital, ce taux atteint même plus d'une femme sur deux après 60 ans. [30-32] L'allongement de l'espérance de vie, attribué aux progrès de la médecine, des conditions sanitaires et sociales ainsi que de la nutrition a pour corollaire le vieillissement de la population. La part démographique des personnes âgées verra donc une croissance inéluctable dans les 20 ans à venir, atteignant en France 25% de la population. Nul doute que les pathologies gynécologiques seront particulièrement concernées par ce vieillissement puisque, dans cette tranche d'âge, 65% seront des femmes. La levée des tabous, les moyens modernes d'information laissent présager que les femmes jeunes d'aujourd'hui, et qui seront les femmes âgées de demain, ne supporteront pas ce que leur mère ont enduré en matière de ptose génitale et d'incontinence. Comme le présage Delancey, nous sommes à la lisière d'une « vaste épidémie » de prolapsus uro-génitaux qu'il faudra nécessairement prendre en charge. [33]

Traduction d'une anomalie de l'anatomie pelvipérinéale, le prolapsus est une ptose anormale des organes pelviens. L'étage antérieur concerne la vessie, l'étage moyen l'utérus ou le fond vaginal en cas d'hystérectomie préalable (trachéloptose en cas d'hystérectomie sub-totale), et l'étage postérieur le rectum et /ou le cul de sac péritonéal. L'incontinence urinaire est présente de façon patente ou masquée dans environ 50% des cas.

Delancey a classé les trois différents niveaux de défauts selon la défaillance des différents complexes suspensifs et/ou cohésifs :

-niveau I : il correspond à une atteinte des ligaments cardinaux et utéro-sacrés, responsable d'une ptose de l'étage moyen (utérus ou fond vaginal)

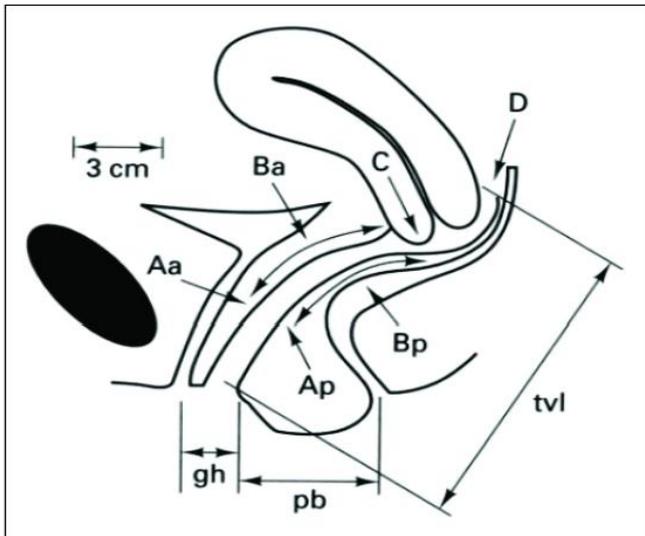
-niveau II : il correspond à une atteinte de l'arc tendineux du fascia pelvien (ATFP), responsable d'une ptose de la vessie, du rectum ou des défauts paravaginaux

-niveau III : il correspond à une atteinte du noyau fibreux central du périnée (convergence des muscles périnéaux sur la ligne médiane au niveau de l'espace ano-vulvaire). [34]

Ainsi, deux principes de prise en charge se dessinent dans la correction des troubles de la statique pelvienne. La voie abdominale qui recourt à des matériaux prothétiques de remplacement ou de renforcement des structures et la voie vaginale, qui se cantonnait initialement à réparer ces structures, parfois avec l'aide de fils de « traction » (la sacrospinofixation de Richter par exemple, représente la technique de référence).

La classification internationale Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q), permet une quantification pré-thérapeutique standardisée du prolapsus utérin. [35] (Figure 5)

Figure 5: Quantification du prolapsus selon la classification internationale (POP-Q)



anterior wall	Aa	anterior wall	Ba	cervix or cuff	C
genital hiatus	gh	perineal body	pb	total vaginal length	tvl
posterior wall	Ap	posterior wall	Bp	posterior fornix	D

Les principaux facteurs prédisposant au prolapsus sont de plusieurs ordres et incriminent tour à tour l'âge avancé, la parité, les déchirures obstétricales et les constituants du tissu conjonctif. La physiopathologie des mécanismes, non encore totalement élucidés, incrimine la dénervation du plancher pelvien, les traumatismes directs de la musculature de ce plancher, des anomalies dans les processus de synthèse et de dégradation du collagène ainsi que des défauts du fascia endopelvien. [32, 36-41]

Le recours aux prothèses synthétiques dans la cure chirurgicale du prolapsus de l'étage moyen (fixation vaginale ou utérine) par voie abdominale est validé depuis bon nombre d'années. Une méta-analyse Cochrane a mis en lumière l'avantage de la voie abdominale comparativement à la voie vaginale (sacrocolpopexies / promontofixations), en termes d'efficacité à long terme. Néanmoins, malgré l'avènement de la coeliochirurgie qui évite les grandes ouvertures pariétales, dans cette indication, la voie vaginale est plus rapide que ce soit en matière de durée de la procédure opératoire ou de convalescence post-opératoire. Ainsi, la voie haute serait recommandée pour les patientes les plus jeunes (avant 55-60 ans) tandis que la voie basse serait plus adaptée aux patientes plus âgées, compte-tenu de ce risque de récurrence.[42-43]

En dépit de ces constatations, près d'un tiers des femmes seront réopérées de leur prolapsus, quelle que soit la voie d'abord opératoire initiale. [32]

Robert Henry G. écrivait, dans son ouvrage intitulé «Nouveau traité de chirurgie gynécologique», paru en 1969, dans le chapitre consacré aux temps de la réparation antérieure (variantes de la colporraphie antérieure) que « La prothèse in situ a été employée avec des infortunes diverses. La greffe libre de fascia lata a été proposée par mon maître P. Brocq en 1925, je ne la lui ai jamais vue faire. Les plaques de nylon tressé ne me tentent pas. Tant que faire, mieux vaut changer de tactique et placer une fronde cutanée sous-vésicale par voie mixte, ou mettre un hamac de tergal (...), par voie abdominale pure. **Mais de grâce, pas de prothèse inerte par voie vaginale.** C'est trop difficile à enlever après des mois ou des années de suppuration ». [44] Ce point de vue a évolué. En effet, depuis une quinzaine d'années, les taux d'échec des chirurgies par raphie simple combinés au développement de nouveaux matériaux et de techniques innovantes ont contribué, à la (re) naissance, non sans réserve, du recours à la reconstruction prothétique en chirurgie vaginale. L'efficacité fulgurante des frondes sous-urétrales synthétiques (Tension free Vaginal Tape-TVT) a fait repenser les possibilités de l'atout vaginal. Comme nous l'avons consigné en introduction, les techniques sans prothèse restent décevantes en termes d'efficacité à court et moyen terme. Le constat du

nécessaire recours aux prothèses ne laisse persister aucun doute. Les facteurs de risque de récurrence (stades trop évolués, antécédent de chirurgie sans matériau de renfort ou bien encore des tissus natifs trop abimés) plaident pour cette utilisation. Mais alors que cela reste, en chirurgie restauratrice, admis sans grande réserve pour la voie haute, la voie vaginale se voit affliger de bon nombre d'obstacles. Même si la chirurgie cœlioscopique, dite minimale invasive, peut se targuer de la taille modeste de ses cicatrices en terme de préjudice esthétique, la voie vaginale n'en comporte, bien souvent, pas de visible. Ainsi, l'avènement des frondes sous-urétrales faisait tomber le tabou de la pose d'un renfort synthétique dans un milieu a priori septique. La première publication d'un recours à une prothèse revient à Julian, qui compara 24 patientes opérées de cystocèle (12 patientes avec prothèse de polypropylène et 12 par raphie simple). Il apparaissait une efficacité anatomique supérieure à 2 ans dans le groupe prothèse mais un taux d'érosion, dans ce groupe, à, tout de même, 25%. Par la suite, les équipes ont eu un engouement certain pour cette « nouvelle » technique chirurgicale, avec une extension progressive de la réparation à l'ensemble des trois étages. Les dommages liés aux réinterventions multiples en cas de réparation simple justifient le recours à des matériaux de soutien.

Dans un souci de diminution des complications post-opératoires (exposition), il paraissait légitime de se poser la question du recours aux renforts en matériau résorbable. En effet, si l'on considère que la fibrose tissulaire réactionnelle colonisant la prothèse est suffisante afin de rétablir et sauvegarder le soutien des organes, les mèches biologiques devraient alors procurer des résultats à moyen terme convenables. A titre d'exemple, le Pelvicol[®], matrice acellulaire de derme d'origine porcine, est constitué de collagène et de ses fibres d'élastine constituantes. Les collagénases humaines dégradent également cette bioprothèse, bien que ses glycoprotéines collagéniques soient soumises à des traitements enzymatiques de crosslinking (création de ponts carbone-carbone entre les chaînes de collagène adjacentes) dans le but de ralentir cette dégradation. Apfelbaum et al. rapportent, dans une série de 101 patientes prises en charge par une prothèse sous-vésicale transobturatrice de Pelvicol[®] (hamac total de derme porcine), alliée à une sacrospinofixation pour un prolapsus affectant les trois étages, un taux de résultat anatomique satisfaisant de 73.3% avec un recul moyen de 29 mois +/- 12 mois. Néanmoins, ce taux chutait à 60% à six ans. [45] Se pose donc le problème de la non permanence de ce type de prothèse. Deprest et al. ont comparé les résultats anatomiques à 33 mois de 50 sacrocolpopexies avec xénoprothèses d'origine porcine (29 en collagène dermique et 21 en sous-muqueuse intestinale) à 100 sacrocolpopexies avec polypropylène. Les

interventions étaient menées par voie cœlioscopique et étaient indiquées dans des prolapsus du dôme vaginal. Les auteurs rapportent des taux d'échecs importants avec les xénogreffes (49% vs 34% pour l'étage antérieur, 21% vs 3% pour l'étage moyen et 36% vs 19% pour l'étage postérieur). Par ailleurs, les taux de complications en rapport avec la prothèse demeuraient comparables. [46] Les prothèses résorbables n'étaient donc pas aptes à éviter les récurrences. Les réparations avec prothèses résorbables donnaient les mêmes résultats que les réparations classiques sans prothèse. [47-49] Il apparaît donc que la solidité de la reconstruction repose plus sur la nature de la prothèse que le « néo-tissu » du receveur qui la colonise. La question des complications n'était toujours pas résolue...Des prothèses, combinant matériau résorbable et persistant, ont été introduites. Lim et al. rapportent, dans une série de 78 patientes opérées de colporraphie postérieure avec interposition d'une prothèse composite de polypropylène et de polyglactine (Vypro[®] 2) des taux de récurrence de 30%, de dyspareunie de novo de 27 % et, chose surprenante, de taux d'érosion vaginale de 22 % à 3 ans. Le taux d'érosion s'est donc révélé plus important qu'à l'accoutumé, comme si ces prothèses potentialisaient la menace d'exposition prothétique du polypropylène qu'elles contenaient (cumul des potentiels inflammatoires des deux composants prothétiques).[50]

Citons les renforts produits à partir de fascia lata de cadavre humain, peu utilisés en Europe (essentiellement aux Etats-Unis, dans les cures d'incontinence urinaire d'effort ainsi que les sacrocolpopexies). Les résultats de leur emploi restent décevants (taux élevés d'échec précoce, de récurrence et d'érosion vaginale) et ces produits, même ultra-sécurisés, ne sont théoriquement pas exempts de tout risque infectieux du fait de leur origine. [51-53]

Les tentatives de compensation des défaillances du plancher pelvien, selon que l'on souhaite procéder par suspension (voie haute) ou par soutènement (voie basse) reposent donc essentiellement sur les prothèses de synthèse (non résorbables). Ces implants sont classés selon leur composition (polypropylène, polyester, téflon, etc ...), leur porosité et la structure linéaire du fil utilisé en monofilament ou regroupé en multifilaments. La porosité relative d'une prothèse représente sa surface totale à laquelle on retranche la surface des fils divisée par la surface totale et exprimée en pourcentage. Elle donne une idée de la porosité d'un treillis. Les prothèses macroporeuses ont des pores dont la taille est supérieure à **75 µ**. Les prothèses qui ont une taille inférieure à **10 µ** sont dites microporeuses. L'on doit à Amid et al. une classification internationale acceptée par la plupart des utilisateurs. [54] (Tableau 15)

Le maillage est une donnée essentielle puisqu'il permet au tissu receveur de coloniser l'implant afin de l'intégrer au tissu hôte. Parmi les biomatériaux disponibles, le poly-tétra-

fluoro-éthylène en est dépourvu. Par exemple, le Gore-Tex® ne disposant pas de maillage n'est pas un treillis. Il n'est pas utilisé dans la chirurgie du prolapsus. Les principales prothèses commercialisées sont synthétisées à partir du polypropylène (Prolène®, Gynemesh®, Marlex®, Surgipro® etc...) et de polyéthylène téréphtalate-polyester (Mersilène®, Mersuture®, Parietex® etc...). Dans un but de diminution des adhérences digestives post-opératoires, certaines prothèses sont enduites d'une barrière résorbable de collagène (Parietex® Composite) ou de polyuréthane (Swing® Mesh).

Dans l'espoir d'optimiser l'intégration tissulaire prothétique, l'utilisation de matériaux de plus en plus allégés émerge, que ce soit en chirurgie pariétale abdominale ou vaginale. Cependant, force est de constater que le recours à ce type de prothèses implique des taux de récurrence apparemment majorés. Ainsi, Milani et al. ont rapporté, avec le propylène à 16g/m², des taux importants de récurrence (37 % pour les cures de cystocèle et 18% pour les cures de rectocèle, après un délai moyen de 9 mois). Ces échecs semblent être en relation directe avec la solidité prothétique. En effet, la diminution du grammage doit être confrontée aux contraintes de forces intra-abdomino-pelviennes auxquelles les matériaux vont être soumis [55].

Il faut donc recourir à des prothèses non résorbables, pas trop faibles en grammage et poursuivre les efforts de recherche dans la diminution des complications en relation avec les implants. Notre expérience, présentée dans ce travail, s'inscrit dans ce cadre.

Il existe une similitude tant sur la conception, la physiopathologie, la symptomatologie que sur la prise en charge du prolapsus uro-génital avec la pathologie herniaire...à tel point que certains auteurs, évoquent, à propos de la pathologie gynécologique, la notion de « hernie gynécologique. [56] La mise au point du matériau de renfort « idéal » en chirurgie des troubles de la statique pelvienne a profité de l'expérience préliminaire et immense de la chirurgie de la paroi abdominale pour les cures de hernies et d'éventrations, où le recours au renfort de synthèse est devenu quasi-systématique.

En 1958, Usher publiait la première utilisation du polypropylène dans la cure de hernie de paroi, cure auparavant réalisée par suture simple. La technique de Lichtenstein, technique de référence, allait s'imposer durant les décennies suivantes. Il se pose plus d'un million de prothèses chaque année à travers le monde, dans cette indication. Bien que le recours aux mèches semble supérieur aux sutures simples et tende à s'imposer, il ne recouvre cependant pas l'avis de tous les chirurgiens. [57]

A l'heure actuelle, plus de 200 types de prothèses sont utilisés lors des 20 millions de procédures annuelles dans des indications de renfort tissulaire, à travers le monde. [58] La

mise au point du matériau de renfort « idéal » en chirurgie des troubles de la statique pelvienne a profité de l'expérience préliminaire et immense de la chirurgie de la paroi abdominale pour les cures de hernies et d'éventrations, où le recours au renfort de synthèse est devenu quasi-systématique. Le recours aux treillis de renfort diffère en chirurgie vaginale et pariétale sur certains points. En chirurgie par voie basse, la prothèse est posée immédiatement sous la cicatrice vaginale alors qu'en chirurgie pariétale, elle l'est plus profondément. La chirurgie fonctionnelle en uro-gynécologie essaie également de préserver la souplesse du vagin. En effet, la préservation de la sexualité passe par une restauration du conduit vaginal ainsi qu'une restitution de la souplesse de cet organe afin d'éviter la dyspareunie (et les désagréments potentiels vécus par le partenaire). Cette souplesse peut être compromise par une réaction importante vis à vis du matériel implanté (fibrose) alors qu'elle est, bien souvent, de conséquence moindre en matière de chirurgie herniaire. Enfin, la chirurgie vaginale incorpore des prothèses dans un environnement « moins propre » qu'en chirurgie abdominale. De nombreuses complications potentielles peuvent ainsi apparaître. En matière de chirurgie herniaire, la rétraction prothétique reste un problème non résolu également. Les taux de rétraction sont, selon le biomatériau étudié, diversement appréhendés. Le polypropylène se rétracterait de 3,6 à 25,4%, le poly-tétra-fluoro-éthylène (Téflon) expansé de 4 à 51% et les prothèses de polypropylène et de polyester enduites de 6,1 à 33,6%. Outre les effets déjà cités, le recours aux prothèses de renfort de paroi, posés par voie cœlioscopique, soulève le problème de l'appréciation du défaut pariétal en présence d'une distension nécessaire, conséquence du pneumopéritoine. Ainsi, l'insufflation de 3 litres de CO₂ a pour effet une augmentation de la surface pariétale de 80%. La taille de la prothèse devra également tenir compte de ce facteur dans l'appréciation du taux de rétraction prothétique. [59] Le recours aux prothèses de renfort dans la chirurgie herniaire donne de meilleurs résultats que la chirurgie avec tissu autologue. [60] Les prothèses de poly-tetra-fluoro-éthylène expansé seraient responsables de taux importants d'infection dans les cures de hernies inguinales. Ils sont essentiellement utilisés en position intra-péritonéale en raison du risque moindre d'adhérences post-opératoires sur ce type de matériau. Les prothèses en polyester provoqueraient une réaction à corps étranger chronique tout en ne préservant pas leur stabilité physique et biomécanique à long terme dans ces indications. [61] Ces constats ont permis l'émergence puis le développement fulgurant du polypropylène, qui a révolutionné la chirurgie herniaire aussi. Cet engouement ne doit cependant pas passer sous silence le réel problème de la rétraction prothétique, conséquence là aussi de la réaction inflammatoire et

adhérentielle de l'organisme en réponse au matériau implanté. Cobb et al. plaident ainsi pour l'utilisation de prothèses de polypropylène de faible grammage dans la cure chirurgicale des hernies de paroi et des éventrations. [62]

5.2. Considérations générales sur le choix du matériau de renfort prothétique. L'apogée du polypropylène

Le cahier des charges de la prothèse de renfort idéale allie:

-Une résistance optimale à l'infection

Outre le seuil de porosité de 75 μ , il convient de considérer, en matière de prothèses en multifilaments, la taille des interstices entre les filaments. Si celle-ci est inférieure à 10 μ , elle permet le passage des bactéries mais bloque celui des leucocytes (dont le diamètre moyen est de l'ordre de 10 à 20 μ). Les filaments tressés sont ainsi susceptibles d'emprisonner des bactéries. Les treillis dont les interstices sont étroits ne permettent pas aux polynucléaires neutrophiles et aux macrophages de les traverser afin de limiter la prolifération microbienne. Cette circulation leucocytaire semble être un facteur clé, bien que certains auteurs n'y adhèrent que partiellement, arguant des propriétés des macrophages et des polynucléaires à se déformer et traverser les interstices dont la taille avoisine le micron, ménagés entre les filaments par les phénomènes de diapédèse ou d'émission de pseudopodes. [63] Par ailleurs, une infection sur treillis de polyester guérit moins bien (nécessité d'ablation complète) que si elle survenait sur treillis en polypropylène (excision partielle et soins locaux). La préférence sera donc donnée aux treillis macroporeux en polypropylène.

-Une bio-intégration tissulaire de qualité

Le treillis doit être doté de pores permettant une colonisation collagénique adéquate (croissance des fibres au travers des pores), afin d'optimiser l'incorporation au sein du tissu hôte. Cela permet d'éviter l'encapsulation prothétique, limitation du support de fixation, propice au rejet ainsi qu'aux récurrences (cas du Gore-Tex[®] en chirurgie vaginale). **La taille critique** des pores permettant la libre circulation des polynucléaires, des macrophages, des fibroblastes, des néo-vaisseaux et des fibres de collagène **est de 75 μ** . La porosité relative d'une prothèse représente sa surface totale à laquelle on retranche la surface des fils divisée par la surface totale et exprimée en pourcentage. Elle donne une idée de la porosité d'un treillis. Les prothèses macroporeuses ont des pores dont la taille est supérieure à 75 μ . Les prothèses qui ont une taille inférieure à 10 μ sont dites microporeuses. [64] Pour Amid, seules les prothèses synthétiques de **type I et III** sont considérées comme adaptées en termes d'intégration tissulaire. [54]

-Un taux de rétraction le plus bas possible

La rétraction (« **shrinkage** » en anglais) semble être due principalement à la réaction inflammatoire locale du tissu environnant (rôle des myofibroblastes notamment) **en réponse** à l'implantation prothétique. La prothèse «subirait» ainsi cette réaction de manière passive (résultante de la contraction environnementale, avec pour effet une réduction de la surface prothétique et de la taille des pores du treillis).

-Une bonne tolérance histologique

Elle passe par la quantité de matériau implantée. Plus elle sera importante, plus la réaction histologique sera intense et la tolérance clinique moindre. Elle s'exprime généralement en g/m². Le polypropylène semble être le matériau provoquant le moins de réaction tissulaire. Il faudrait par conséquent recommander les treillis ayant le plus faible grammage.

-La préservation de la souplesse tissulaire

Les solutions envisagées afin d'améliorer la souplesse vaginale sont le recours aux multifilaments (Surgipro[®] mais il existe alors un risque infectieux), la diminution du diamètre des monofilaments utilisés ainsi que l'association de treillis non résorbables et résorbables afin que la quantité résiduelle définitive de matériau soit moins importante (Vypro[®])

-Une solidité dans le temps

De par leur stabilité physico-chimique, les prothèses utilisées actuellement sont beaucoup plus solides que le tissu qu'elles renforcent. **La solidité des prothèses de polypropylène est plus importante que celle des prothèses en polyester.**

-L'élasticité initiale est un critère annexe dans la mesure où elle est limitée une fois incorporée dans le tissu qu'elle renforce. Par ailleurs, la facilité de manipulation (absence de mémoire par exemple) représente un autre atout.

Enfin, le choix de la prothèse implique également de tenir compte de la nécessité que celle-ci ne puisse pas induire de transformation cancéreuse ou de réaction allergique et d'hypersensibilité, qu'elle soit **stérilisable** et d'un **coût raisonnable**. [65-66] *In fine*, le polypropylène constitue le matériau d'interposition recommandé sous forme de treillis macroporeux (larges pores) monofilament de faible densité dans la chirurgie des prolapsus uro-génitaux. [67-69] Nous avons eu recours, pour notre étude expérimentale, à une prothèse de polypropylène monofilaments macroporeux d'une densité de 50g/m².

5.3 Le gel Hyalobarrier® et le film Seprafilm®

Le dispositif médical Hyalobarrier® (Fidia Advanced Biopolymers, Abano Terme, Padova, Italie) est un gel stérile, transparent et hautement visqueux utilisé pour la prévention et la réduction des adhérences postopératoires dans la chirurgie abdomino-pelvienne, et hystéroscopique. [70-72] Il est constitué par la polymérisation de chaînes de polysaccharides (auto-crosslinked polysaccharide ou ACP) obtenue par réticulation due à la condensation de l'acide hyaluronique, un des constituants majeurs du tissu conjonctif humain, de l'épithélium ainsi que du mésothélium. La liaison croisée des chaînes de polymères leur confère une structure en gel dotée d'une qualité de viscosité. Cette viscosité permet au gel une adhérence forte au niveau de la surface des tissus ainsi que de la paroi abdominale, créant ainsi une barrière anti-adhésive maintenant les tissus adjacents séparés au cours de la phase postopératoire précoce (phase critique de l'adhésion). La résorption du produit est complète sept jours après son application. [73] Des cas d'utilisation dans la chirurgie périnéale (néovagin) ont récemment été rapportés. [74]

Le dispositif anti-adhérentiel Seprafilm (Genzyme Corporation, Cambridge, MA) est composé d'acide hyaluronique de synthèse associé à un support de carboxyméthylcellulose/glycérol qui sépare les surfaces mésothéliales des organes lors de la période critique de cicatrisation. Il est indiqué dans le but de réduire la survenue, l'étendue ainsi que la sévérité des adhérences abdomino-pelviennes. Une fois posé sur le site opératoire, il se transforme en gel en 24 heures, persiste environ 7 jours (minimisant ainsi la réaction à corps étranger) et est par la suite catabolisé en 28 jours (élimination essentiellement rénale). Il est hautement biocompatible et ne dispose d'aucun effet pharmacologique ni d'interaction avec les organes avec lesquels il rentre en contact. [75-78]

5.4. Etat des lieux de l'utilisation des renforts prothétiques dans la chirurgie vaginale du prolapsus uro-génital. Interactions industrie-chirurgie

La politique marketing agressive de certains laboratoires, des protocoles opératoires aussi nombreux que les chirurgiens d'expérience variable qui les appliquent, la sélection inadéquate de certaines patientes (diabétiques, tabagiques, « trop âgées ») ont valu à la chirurgie vaginale avec interposition de prothèse de renfort une morbidité avoisinant les 10%. [79] Il convient de présenter aux industriels un cahier des charges précis dans l'amélioration des matériaux disponibles dans la cure des défauts tissulaires. Cette exigence devrait ainsi contrebalancer les effets quelque peu délétères d'un trop grand nombre de produits disponibles sur le marché, introduits souvent après des études précliniques ou cliniques manquant de puissance. Le coût relativement élevé des prothèses de renfort suscite quelques interrogations. Rappelons que dans certains pays, et pour des patients à bas revenus, il est proposé le recours à des prothèses ... en moustiquaires stérilisées. Une utilisation dans la cure de hernie coûterait moins d'un centime d'euro par prothèse (de 100 à 3700 fois moins chère qu'une prothèse « conventionnelle »). Ce qui est intéressant de souligner, c'est que de très sérieuses études font état de taux d'efficacité et de complications équivalents, que ce soit en recherche préclinique (modèle caprin comparant prothèse de polypropylène et moustiquaire en nylon) ou en pratique clinique (utilisation comparative de moustiquaires en nylon, polyester ou polypropylène). [80-83] Le constat peut être fait qu'il est plus que jamais devenu nécessaire de mieux appréhender la nature des interactions possibles entre l'industrie et leurs impératifs économiques d'une part et la recherche et l'innovation d'autre part. A titre d'illustration, le Sling ProtoGen[®], introduit en 1997 (traitement de l'incontinence urinaire d'effort) était subitement retiré du marché moins de deux ans après sa commercialisation. Il était responsable d'un taux trop élevé d'exposition prothétique et de désunion. Il a été reproché à la firme commercialisant le produit l'insuffisance d'études d'évaluation pré-clinique et clinique avant sa mise sur le marché.[79] A contrario, certains kits dont la commercialisation vient de cesser du jour au lendemain, laisse présager de notre relative dépendance à l'industrie. Des références incriminées dans plusieurs plaintes déposées à l'encontre de certaines firmes ont poussé ces dernières à les retirer du marché. L'effet délétère de recommandations quelque peu préoccupantes poussent ainsi certains industriels à ne prendre aucun risque eu égard au potentiel risque médico-légal pouvant les incriminer. En effet, des cas de complications suite à l'implantation de prothèses par voie vaginale aux Etats-

Unis ont poussé la FDA à émettre des avis alarmants, menant au retrait progressif des mèches implantées par voie vaginale. Des milliers de femmes ont entrepris des procédures judiciaires qui sont toujours en cours. De Janvier 2008 à Décembre 2010, les rapports de la FDA stipulent que l'instance a été saisie de 2874 dossiers relatifs à ces complications (chirurgie prothétique par voie vaginale des prolapsus uro-génitaux et de l'incontinence urinaire d'effort). L'organisme américain insiste par ailleurs sur l'absolue nécessité d'information des patientes vis-à-vis des complications potentielles en rapport avec ce type de chirurgie. En 2008, 100 000 procédures chirurgicales comportant des poses d'implant de renfort prothétique ont été effectuées. Parmi celles-ci, 75000 concernaient la pose de prothèses par voie vaginale, commercialisées par des grandes firmes comme Johnson-Johnson, CR Bard, American Medical System (AMS) et Boston Scientific. Le premier avertissement a été lancé par la FDA en 2008, lorsqu'environ 1000 procédures soldées de complications avaient été rapportées. A titre d'illustration, rappelons le retrait prématuré d'un dispositif vaginal (Mentor obTape®, Johnson-Johnson, USA) en 2006, soit 3 ans après sa mise sur le marché, compte-tenu d'un nombre trop important de plaintes (taux de complications rapporté de 18%). Plus récemment, des plaintes ont également été déposées suite à des complications comparables en rapport avec la prothèse Avaulta® antérieure et postérieure (CR Bard, USA), introduite en 2007. Les instances juridiques ont reproché à la firme d'avoir délaissé les patientes sur l'information : elle n'aurait pas averti celles-ci des potentielles complications lors de l'utilisation de leur dispositif médical, à savoir des douleurs sévères et des séquelles cicatricielles indélébiles (« mutilation »). En Juillet 2011, la FDA stipule que, eu égard aux nombreux problèmes sévères consécutifs à ce type de chirurgie (récidives nécessitant des gestes itératifs, infections, érosions vaginales, douleurs, apparition d'incontinence urinaire, perforations vésicales, intestinales et vasculaires), il n'y a, à l'heure actuelle, aucune preuve pour proposer une prise en charge avec prothèse posée par voie vaginale aux femmes présentant un prolapsus uro-génital. Il y a ainsi un plaidoyer pour une prise en charge alternative (voie abdominale par exemple). Désormais, la société Ethicon, filiale de la firme Johnson-Johnson, commercialisant les kits prothétiques Gynecare (Gynecare Prolift® Pelvic Floor Repair System, Gynecare Prolift+M® Pelvic Floor Repair System, Gynecare Prosima® Pelvic Floor Repair System et Gynecare TVT Secur® System) vient récemment d'annoncer l'arrêt progressif de leur commercialisation. De surcroît, elle fait part de son intention de procéder au changement d'étiquetage de sa référence Gynecare Gynemesh PS®, qu'elle dérive pour une indication de cure de prolapsus par voie abdominale (promontofixation à ciel ouvert ou par coelioscopie) et

non plus par voie vaginale. Cette annonce n'a été précédée d'aucune concertation médicale, et il s'agit là d'un message délétère pour la chirurgie vaginale avec interposition prothétique. Officiellement, le motif de l'arrêt de commercialisation de ces références serait d'ordre financier (question de la viabilité commerciale à long terme dans un contexte concurrentiel et en déclin) et réglementaire (complexité des procédures). Cette restriction d'usage met en exergue les difficultés que les firmes devront affronter afin de poursuivre la commercialisation de prothèses de renfort utilisées par voie vaginale. Plus généralement, les instances juridiques fédérales américaines reprochent aux firmes le manque d'études suffisantes démontrant la supériorité de leurs prothèses (comparativement aux techniques chirurgicales hautes) utilisées comme renfort synthétique avant leur référencement. Il leur est également reproché leur manque d'investigations suffisantes en matière de complications post-opératoires potentielles. Il faut par ailleurs souligner que la FDA n'était pas si exigeante vis-à-vis d'Ethicon. Trois types de mesures contraignantes vis à vis des implants de renfort vaginaux pouvaient être opposées. Leur retrait, leur reclassement comme dispositif nécessitant des études plus contraignantes avant et après leur commercialisation ou une surveillance après mise sur le marché (étude des complications habituellement reconnues, des résultats anatomiques et fonctionnels ainsi que la qualité de vie de façon semestrielle jusqu'à 3 ans après la pose). Ainsi, la FDA a proposé la mesure la moins contraignante : une étude randomisée comparant les prothèses à une technique traditionnelle (avec un suivi de 3 ans) ou, une étude de cohortes dans le cadre d'un registre (à l'instar de la France qui dispose d'un registre: Gynersiq) ou bien une étude prospective à long terme. Ces propositions semblaient somme toute raisonnables et les arguments réglementaires brandis comme obstacle à la commercialisation des dispositifs vaginaux, avancés par la firme Ethicon (« complexité grandissante des réglementations en vigueur dans les pays »), se révèlent disproportionnés et comme un frein indéniable à la promotion de la chirurgie vaginale avec prothèse. [20-21,79, 84-86]

Ces observations d'outre atlantique (plaintes collectives relayées par un déluge médiatique incessant) déchaînent bon nombre de passions de par le monde. Cela constitue une analogie avec les recommandations faites vis à vis de l'étude sur le traitement hormonal substitutif de la ménopause, lorsque, par le biais de la Women Health Initiative (WHI), avaient été émises des réserves tout aussi alarmantes sur le risque de cancer du sein. [87] Il s'agit avant tout de rendre service aux patientes. Faut-il nécessairement remettre en question les données de la

littérature, qui sont pourtant rassurantes, par crainte des procédures judiciaires? Le bouleversement des habitudes ne peut s'opérer du jour au lendemain, et à chaque prolapsus convient sa voie d'abord. Si l'alternative chirurgicale ne devenait que la voie haute, tous les chirurgiens possèdent-ils l'expertise de la cœliochirurgie avancée afin d'éviter d'imposer aux patientes une laparotomie?

Jacquetin et al. rapportent, dans deux études prospectives, observationnelles et multicentriques successives, ayant enrôlé 90 patientes, avec un recul de 3 puis 5 ans, une stabilité anatomique et fonctionnelle de la reconstruction chirurgicale avec interposition de prothèses par voie vaginale. Ce type de chirurgie apparaît par ailleurs associé à une morbidité peu importante. [88-89] De Tayrac et al. rapportent des résultats très favorables lors de la cure de cystocèle avec pose libre (« tension free ») de prothèse en polypropylène par voie vaginale, avec un recul de plus de six ans. [90] Si l'on considère le nombre de procédures d'implantation par voie vaginale, le taux de complications graves reste tout de même faible. En sera-t-il autant lorsque les actes réalisés par voie haute afin de pallier le non recours à la voie « naturelle » sera prédominant? Bien que la question apparaisse simple, la réponse l'est beaucoup moins. La réflexion est engagée. Rappelons cependant une complication propre aux promontofixations cœlioscopiques. Il s'agit de la survenue d'occlusions intestinales (occlusions du grêle) entre le 3^{ème} et le 30^{ème} jour post-opératoire, lorsque le temps de péritonisation est réalisé à l'aide d'une suture autobloquante crantée. Leur fréquence est estimée, selon le registre Gynerisq, à 1.6%, pour l'instant. [91] Les considérations médico-légales tendent donc à compliquer la réflexion. Une démarche analytique raisonnée et raisonnable devrait permettre d'éviter de « banaliser » à l'excès ces complications sans toutefois sombrer dans un négativisme outrancier mettant au premier plan le préjudice potentiel et les implications judiciaires qui l'accompagneraient. C'est sans doute l'une des raisons qui a conduit, dernièrement, **le groupe d'experts du CNGOF** à établir des **recommandations plus rassurantes**, quant à l'utilisation des renforts synthétiques afin de limiter les complications en rapport avec la chirurgie prothétique. Celles-ci, sont pour bon nombre d'entre elles, des fondements incontournables de toute procédure chirurgicale comportant un temps d'interposition prothétique. [92] (Tableau16)

Recommandations du CNGOF :

- Suspendre toute intoxication tabagique dans la période péri-opératoire (opinion d'experts)
- Minimiser autant que possible le risque d'infections nosocomiales (recommandation réglementaire)
- Procéder à une antibioprophylaxie quelle que soit la voie d'abord chirurgicale (opinion d'experts)
- Dépister et traiter une infection urinaire (opinion d'experts)
- La première procédure chirurgicale devrait être menée avec l'accompagnement d'un chirurgien expert dans la technique (grade C)
- Il est déconseillé de placer une prothèse non résorbable inter recto-vaginale en cas de survenue per opératoire d'une plaie rectale (opinion d'experts)
- La mise en place d'une prothèse non résorbable peut être concevable au décours d'une plaie vésicale, à la condition que sa suture soit satisfaisante (opinion d'experts)
- Si une prothèse synthétique est utilisée par voie vaginale, il est recommandé d'utiliser une prothèse macroporeuse en polypropylène monofilament (grade B)
- Il est recommandé d'éviter le recours à des prothèses en polyester en chirurgie par voie vaginale (grade B)
- La réalisation d'une hystérectomie concomitante à la mise en place d'une prothèse synthétique par voie vaginale est possible mais n'est pas recommandée systématiquement (opinion d'experts)
- Il est recommandé de minimiser l'étendue de la colpotomie (opinion d'expert).
- La voie cœlioscopique est recommandée pour la promontofixation prothétique (opinion d'experts)
- Il est recommandé de ne pas mettre et suturer la prothèse par voie vaginale lorsqu'une promontofixation est réalisée (grade B).

-Il est recommandé d'éviter des prothèses en polyester siliconé, en derme de porc, en polytétrafluoroéthylène et en fascia lata (grade B).

-Il est recommandé d'utiliser des prothèses en polypropylène ou en polyester seul (grade C)

-La suture de la prothèse au promontoire peut être faite au fil ou à l'aide de tackers (grade C).

-La péritonisation est recommandée afin de couvrir la prothèse en totalité (grade C)

-Si une hystérectomie est nécessaire, il est recommandé qu'elle soit subtotale (opinion d'experts)

Tout récemment, vient de se tenir à Clermont-Ferrand, en date du 8 Août 2013, une démonstration opératoire utilisant une nouvelle prothèse, qui se veut la remplaçante du Prolift®. Cette démonstration a été l'occasion de collaborer avec une équipe américaine dans la pose de cette prothèse de polypropylène tricoté de faible grammage répondant aux exigences auxquelles nous avons précédemment fait allusion, et qui est depuis peu, commercialisée en Europe avec le marquage CE (Exair®, Coloplast-Porgès, Danemark). Cette équipe d'outre Atlantique a semé beaucoup d'attente dans ce nouveau dispositif, qui a, tout nous pousse à le croire, du moins à l'espérer, des chances de remplacer le Prolift®. Il est ressorti que cette nouvelle prothèse, qui existe en pose antérieure (deux bras) et postérieure (un bras) diffère de celle qu'elle remplace en cela que le passage de son bras profond antérieur se fait à partir de la fosse paravésicale, au travers du ligament sacro-épineux, par voie transglutéale (à 2 cm environ en dedans de l'épine sciatique). Le passage de l'aiguille se fait entre un espace situé en avant du ligament large et la région para-anale. Cette réunion scientifique a ainsi prouvé que les chirurgiens vaginalistes n'ont pas dit leur dernier mot, bien au contraire. Le débat continue.

Daniel Dargent écrivait, dans un ouvrage de chirurgie vaginale :

« Progrès conceptuel et progrès technologique sont liés indissociablement. La chirurgie des troubles de la statique pelvienne est un exemple de cette convergence. Il est, sur le plan conceptuel, presque choquant de faire cette chirurgie en utilisant des tissus dont on sait que les altérations sont à l'origine de la pathologie à traiter : passé une certaine limite, on ne peut plus faire du neuf avec du vieux. Il faudrait, en réalité, faute de pouvoir rendre aux tissus

altérés leurs qualités initiales, les remplacer ou du moins les renforcer en utilisant des tissus remplissant le cahier des charges prescrit par les équilibres naturels (...). En posant pour hypothèse que la prothèse idéale existe, il est sûr que sa pose par voie vaginale est beaucoup plus logique ». [93] Car au décours de ce modeste travail, nous pensons que le débat se place plus sur la voie d'abord de la cure du prolapsus que sur le recours aux prothèses de renfort...

5.5. Etude expérimentale

5.5.1. Choix du modèle animal, du délai des réinterventions et analyse statistique

Qu'il s'agisse d'approfondir les connaissances en matière de réponse de l'organisme à toute greffe ou d'anticiper des effets indésirables ou des échecs prévisibles en pratique clinique, le recours à des études précliniques reste une nécessité. [79]

Nous avons opté pour un modèle animal de petite taille en considérant plusieurs critères :

-le coût abordable

-la maniabilité aisée

-les contraintes de locaux dans l'enceinte de la faculté, en rapport avec le nombre de sujets nécessaires à l'étude

-la possibilité d'une ventilation spontanée sous anesthésie générale, évitant l'intubation endotrachéale

-le caractère docile des animaux

-une expérience personnelle de travaux préliminaires

-les données bibliographiques émanant d'autres équipes ayant mené ce type de travaux

-les conseils des biologistes référents du laboratoire fournisseur (résistance des animaux notamment).

Le choix s'est donc porté sur des rats femelles, adultes (sexuellement matures) de la lignée Sprague-Dawley, de souche « CD », âgées de 6 à 8 semaines et pesant entre 250 et 300 grammes. Les animaux ont été hébergés au sein du vivarium, en accord avec le « National Institutes of Health Guide for the Care and Use of Laboratory Animals » (US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1985) et selon les recommandations de la faculté de Clermont-Ferrand, dans le respect de la réglementation sur l'expérimentation animale en conformité avec la directive 86/609/CEE pour les espèces de laboratoire. Nos travaux ont nécessité au préalable notre habilitation au travers d'une formation à l'expérimentation animale de niveau I, dispensée par l'Université Blaise Pascal de Clermont-

Ferrand (Campus des Cézeaux). Il s'agit d'une formation agréée par le ministère de l'agriculture (conformément à l'arrêté du 19 avril 1988) sous le N°: R-63UnivPASCAL-F1-09 et destinée aux personnes assurant la responsabilité directe d'expérimentation et se livrant à des expériences sur les animaux.

L'expérimentation a tout d'abord fait appel à une étude pilote sur 5 rates afin d'établir la faisabilité de l'étude (création du modèle) proprement dite. Les points précis qui ont été évalués ont été les suivants :

-Modalités anesthésiques

-Réveil des rates

-Évaluation de la douleur post-opératoire et administration d'antalgiques

-Modalités chirurgicales

-Position opératoire

-Type d'incision

-Découpage, placement et fixation de la prothèse

-Fermeture pariétale

Les évaluations comportementales des animaux (réalisées par le vétérinaire) au décours des différentes interventions n'ont pas révélé de signes traduisant une douleur post-opératoire. Néanmoins, il nous a paru nécessaire de recourir à une antalgie post-opératoire à titre systématique (dilution dans l'eau durant la première semaine suivant la procédure interventionnelle de paracétamol à la posologie de 200 mg/kg, administration orale à l'aide d'une seringue).

Nous avons initialement procédé à l'identification des rates par des clips au niveau de l'oreille. Nous avons alors remarqué que certains d'entre eux se désolidarisaient ; il a donc fallu faire un effort de vérification des clips au décours de leur pose et également procéder à un deuxième marquage (repères réalisés à l'aide de feutres de couleur au niveau de la queue). L'inconvénient du marquage couleur résidait dans la nécessité de recréer les marquages toute les semaines compte-tenu de la perte progressive des repères. Ce double marquage s'est révélé efficace puisque nous n'avons eu à déplorer aucun problème d'identification.

Le choix du délai de réintervention reposait sur des travaux publiés faisant état de la constitution d'adhérences post-opératoires à un mois post-opératoire. Par ailleurs, la rétraction prothétique semble acquise entre 4 et 6 semaines de l'implantation du matériel, de l'ordre de 30 à 50% de sa taille initiale. [94-97] C'est la raison pour laquelle les implants ont été étudiés pendant 8 semaines, délai ultime ayant conduit à leur ablation. L'évaluation de la rétraction a été « dynamique » (étude échographique hebdomadaire) puis macroscopique et histologique à la huitième semaine post-opératoire

L'analyse statistique s'est faite avec le concours du Docteur B. Aublet-Cuvelier et de Madame P. Jaffeux, statisticienne, du département d'informatique médicale du CHU de Clermont-Ferrand. Le programme statistique utilisé a été le système SAS[®] (Statistical Analysis System, SAS-Institute, Cary, North Carolina, USA). Une différence statistique était définie par **p<0,05**. La comparaison des scores adhérentiels et des mesures prothétiques a été effectuée à l'aide d'un test de Student (tests non appariés). La différence était significative lorsqu'elle était non nulle. Concernant l'étude statistique des données histologiques, nous avons eu recours au test du Chi 2.

5.5.2. Exploitation des résultats et discussion

La rétraction prothétique est, parmi les complications en relation avec les prothèses, la moins étudiée. L'une des pistes diagnostiques avancées dans l'appréhension de ce problème est, selon, Jacquetin et al. l'approche échographique post-opératoire (échographie périnéale). [21,98]

Le but principal de ce travail expérimental était d'étudier les réactions prothétique et tissulaire (tissu hôte) lorsqu'une interposition de gel ou de film anti-adhérentiel était accomplie. Le *primum movens* de la rétraction prothétique semble corrélé à des phénomènes adhérentiels induits par l'hôte, en réponse au matériel implanté et dont l'une des finalités est la contraction locale du parenchyme receveur. Les adhérences post-opératoires représentent un problème majeur de santé publique. Véritable fléau économique, elles apparaissent comme une complication difficilement évitable de toute procédure chirurgicale. En dépit du recours à la chirurgie dite mini-invasive, celles-ci restent toujours une source de morbidité qui vient s'ajouter à celle de l'intervention originelle. Résultant essentiellement de la chirurgie abdomino-pelvienne, elles sont sources d'occlusions intestinales, d'infertilité, de douleurs pelviennes chroniques, et de difficultés opératoires pouvant engager le pronostic vital lors des temps de réintervention. [75-78,97] Les adhérences ont été évaluées de manière quantitative et qualitative selon le score de Mage modifié, validé dans une précédente publication. [97] L'appréciation des adhérences a été réalisée par deux évaluateurs (E. Nohuz et M. Alaboud). En cas de discordance entre les évaluateurs, le score le plus élevé a été affecté. Cette évaluation a fait appel à un pied à coulisses numérique (affichage au centième de millimètre). Elle s'est effectuée, pour la partie quantitative, à la manière d'une pixellisation par l'intermédiaire de l'apposition d'une feuille de papier millimétré sur l'ensemble de la prothèse et permettant l'appréciation du pourcentage de la surface prothétique impliquée dans l'adhésiogenèse. Concernant l'appréciation qualitative des adhérences, il s'agissait de vérifier leur levée douce ou nécessitant le recours à des ciseaux.

La contraction locale du tissu hôte entraîne donc la dite rétraction prothétique. La prévention de ces adhérences pourrait donc théoriquement devancer cette contraction tissulaire. Source de morbidité importante leur étiopathogénie reste encore obscure. En dépit de nombreux travaux, il reste difficile de lever complètement le voile sur l'origine de l'adhésiogenèse. [75-78,97] Plusieurs facteurs, à l'origine d'une réduction de l'activité fibrinolytique notamment,

ont été incriminés dans cette étiopathogénie : l'ischémie, l'hémorragie et l'infection. Du traumatisme tissulaire résulte un afflux d'exsudat riche en protéines plasmatiques comme le fibrinogène qui sera à l'origine de la genèse de ponts de fibrine. Ces derniers vont généralement être résorbés par le mécanisme de la fibrinolyse dans les trois à quatre jours suivant la lésion causale. Le défaut d'action ou le dépassement de ce mécanisme va mener à une prolifération fibroblastique au-delà du cinquième jour. La vascularisation progressive de cette charpente supportant un tissu de collagène donnera naissance à l'adhérence. Partant de ces constatations, de nombreux agents ont été étudiés dans la prévention des adhérences post-opératoires dans des études expérimentales (modèles animaux) ainsi que chez l'Homme. [75-78,97-102] Leur efficacité repose sur plusieurs mécanismes : élaboration d'une barrière mécanique entre les surfaces opérées, inhibition de la prolifération fibroblastique et de la coagulation, promotion de la fibrinolyse. Une grande partie de ces produits nécessite un champ opératoire exsangue pour envisager leur utilisation. Malgré le recours à ces nombreux agents pour prévenir les adhérences, les résultats restent encore inconstamment satisfaisants.

La contraction prothétique serait donc la conséquence d'un ou plusieurs facteurs combinés : la réaction tissulaire inflammatoire à l'interface prothèse-tissu receveur, aboutissant à des phénomènes adhérentiels et fibrosiques. [57] Pour Cobb et al., le tissu hôte génère une réponse inflammatoire intense vis à vis de la prothèse. Le corollaire en est une réponse sous la forme d'un tissu cicatriciel qui contribue à l'induration du tissu receveur et une mauvaise incorporation compte-tenu de la rétraction du biomatériau implanté. La résultante a des implications cliniques iatrogènes parmi lesquels, la récurrence, la douleur chronique pour la chirurgie herniaire ainsi que la chirurgie du prolapsus uro-génital, la dyspareunie. Ces auteurs militent donc pour une réduction de la densité et du poids du matériel implanté afin d'améliorer théoriquement la réaction à corps étranger de l'hôte, responsable de la réponse inflammatoire incriminée. Cette diminution permettrait ainsi une incorporation prothétique de meilleure qualité, minimisant la rétraction « passive », réactionnelle du matériau et sauvegardant le tissu implanté. [62] Klinge et al. aboutissent à la même conclusion lorsqu'ils utilisent, dans un modèle expérimental de hernie pariétale, une prothèse de polypropylène à 95g/m² comparée à une prothèse de polypropylène à 55g/m². La réduction du grammage diminue la réaction inflammatoire du tissu hôte et la rétraction prothétique. De surcroît, il est démontré une réduction de taille de 30 à 50% de la prothèse par rapport à sa taille originelle. Nous l'avons signalé, cette réduction serait quasi finalisée à la quatrième semaine post-opératoire. [58] Sergent et al. ont comparé plusieurs matériaux synthétiques non résorbables,

dont le polypropylène de grammage variable. Dans leur série, il est fait état de 18% d'exposition prothétique, le polypropylène monofilament à larges mailles apparaissant comme le moins à risque. [69] De Tayrac et al. ont publié un travail qui relie l'origine de l'érosion vaginale suite à l'implantation prothétique à la présence d'adhérences entre le matériau implanté et le tissu vaginal durant la période post-opératoire précoce. [103] L'adhésiogenèse semble donc occuper un rôle prépondérant dans la rétraction prothétique. Le recours à des procédés anti-adhérentiels devrait donc théoriquement diminuer l'incidence des adhérences entre le renfort de substitution implanté et le parenchyme de voisinage.

Mayagoitia-González et al. ont évalué la prévention des adhérences post-opératoires dans un modèle animal de pose intra-péritonéale d'une prothèse de polypropylène, directement au contact des viscères. Un groupe recevait la prothèse seule, l'autre la prothèse avec un gel d'acide hyaluronique-carboxyméthylcellulose. Ce dernier groupe présentait un taux significativement moindre d'adhérences, qui lorsqu'elles étaient présentes, étaient moins denses et ne nécessitaient pas le recours à une section aux ciseaux. [104] Rogowski et al. rapportent, dans une série de 103 patientes opérées de cystocèle par voie basse, avec interposition d'une prothèse antérieure (Prolift® antérieur), une corrélation entre la **rétraction prothétique**, attestée par un suivi échographique, et l'apparition d'une hyperactivité vésicale et de symptômes douloureux vaginaux, à 6 mois post-opératoires. Il n'a en revanche pas été retrouvé de relation entre la rétraction prothétique et l'apparition d'une incontinence urinaire d'effort de novo. Les mesures échographiques étaient réalisées sur la ligne sagittale médiane (estimation de la longueur de la mèche), par voie endovaginale. [23]

Dans un travail préliminaire, nous avons démontré que le recours à un procédé anti-adhérentiel et hémostatique permettait une diminution de l'inflammation, de la nécrose ainsi que de la formation de granulomes inflammatoires. [97] **Nous avons donc émis l'hypothèse selon laquelle l'adjonction d'un complément anti-adhérentiel lors de la mise en place de la prothèse aurait pour effet la sauvegarde du matériau implanté tout en préservant sa colonisation conjonctivale, qui ne serait pas excessive (évitant la fibrose rétractile) nécessaire à une bonne intégration tissulaire.** Par ailleurs, ce travail expérimental personnel préalable, au sujet de la prévention des adhérences postopératoires chez la rate a mis en lumière la nécessité de procéder à un évitement du traumatisme tissulaire et des lésions thermo-induites (électrocoagulation monopolaire et bipolaire versus combipatch hémostatique). L'électrocoagulation monopolaire induisait des adhérences plus sévères, ce qui avait été retrouvé également par d'autres équipes. [105] Nous avons donc évité le recours à

toute thermocoagulation dans un but d'épargne parenchymateuse. Les suintements, négligeables ont soit cédé du fait de l'hémostase primaire spontanée, soit au décours d'une brève compression. Le saignement tissulaire serait également propice à l'adhésion. La prévention du saignement d'une part et la recherche du moindre traumatisme tissulaire (manipulation, dessiccation, thermo-coagulation) d'autre part apparaissent ainsi comme co-facteurs dans l'agression tissulaire causale. [97-99] La possible utilisation de l'acide hyaluronique dans un champ opératoire non complètement exsangue représente une alternative intéressante dans la recherche de l'épargne tissulaire (évitement de l'électrocoagulation).

Le postulat de départ considérait donc que l'application d'acide hyaluronique, de par sa persistance de sept jours isolant les surfaces tissulaires adjacentes à la prothèse, pourrait diminuer le degré de rétraction du matériau implanté tout en préservant sa bonne incorporation parenchymateuse. Ces propriétés pourraient permettre une correction adéquate du défaut tissulaire sans rétraction de la prothèse. En effet, l'interposition d'une barrière d'acide hyaluronique (gel ou film), dont l'efficacité a été démontrée dans de nombreuses études pré-cliniques et cliniques en matière de prévention des adhérences post-opératoires, pourrait ainsi contribuer à la diminution des phénomènes cyto-histologiques et biochimiques aboutissant à la rétraction prothétique. Une recherche bibliographique avec les mots clés « mesh shrinkage and Hyalobarrier », « mesh shrinkage and Seprafilm », « mesh shrinkage and auto-crosslinked hyaluronic acid gel », « mesh and Hyaluronic acid gel », « mesh and Hyalobarrier », « mesh contraction and Hyalobarrier », « mesh contraction and Seprafilm », « mesh retraction and Hyalobarrier » ainsi que « mesh retraction and Seprafilm » n'a retrouvé aucune publication en rapport avec le sujet exploré (recherche poursuivie jusqu'en Décembre 2012).

Dernièrement (publication de 2013), Ruggiero et al. ont également étudié l'effet, dans la prévention des adhérences post-opératoires prothétiques dans un modèle expérimental de rats, de l'acide hyaluronique sur les prothèses de polypropylène mises dans la cavité péritonéale, directement au contact des viscères. Cette adjonction d'acide hyaluronique permet une diminution significative des adhérences post-opératoires, une diminution des phénomènes de fibrose péri-prothétique (couche protectrice au niveau de la fibronectine), ainsi qu'une stabilité physique du matériau implanté dans le temps (6 mois). [106] Il n'y a, à notre connaissance, aucune publication ciblant la rétraction prothétique lors du recours au gel

Hyalobarrier® ou Seprafilm®. La recherche bibliographique MEDLINE reprenant les mots-clés sus-cités s'avère toujours sans réponse en date du 14 Juillet 2013.

Une étude de Schug-Pass et al. s'est intéressée à l'effet de l'adjonction d'un film d'acide polylactique (SurgiWrap®) à une prothèse de polypropylène utilisée dans les cures de hernies pariétales (TiMesh®). Cette étude ne retrouve pas de différence dans la rétraction prothétique, la réaction inflammatoire tissulaire ainsi que la présence d'adhérences post opératoires que la prothèse soit utilisée seule ou avec le film d'acide polylactique dans un modèle porcin. [107] Par ailleurs, l'utilisation du gel d'acide hyaluronique Hyalobarrier est permise dans des conditions d'hémostase imparfaite. Il ressort ainsi que son utilisation serait également un atout lorsque les conditions d'hémostase ne sont pas complètes, dans un contexte d'implantation prothétique. Les éléments sanguins incriminés dans l'adhésiogenèse seront théoriquement isolés des structures adjacentes au matériau « greffé » suffisamment longtemps pour prévenir la formation de ponts de fibrine, qui, nous l'avons signalé, représentent la charpente primitive et originelle de l'adhérence post-opératoire.

Notre travail expérimental a démontré que **la surface prothétique était sauvegardée de façon statistiquement significative lors du recours à un gel ou un fil d'acide hyaluronique** avec des taux de rétraction, respectivement de 17 % ($p=0.0072$) et de 19.12 % ($p=0.0238$) (témoin : 29%). La différence entre les 3 groupes était statistiquement significative ($p=0.0153$).

Nous avons initialement prévu de mesurer échographiquement la **surface** prothétique de façon hebdomadaire durant les deux mois du protocole. Cependant, malgré le repérage par clips, la poussée des poils cutanés rendait l'échogénicité des clips métalliques de moins en moins évidente alors que la prothèse restait bien échogène. Nous nous sommes donc résignés à « suivre » **la longueur prothétique** sur la ligne médiane, compte-tenu du fait que l'évaluation de la surface ne serait réalisée que lors de l'ultime procédure. A noter que les prothèses étaient restées plus visibles dans les groupes gel et film (nous avons retrouvé, comme prévu, une liquéfaction du film à partir de la première semaine) pendant environ trois semaines; le contraste entre l'acide hyaluronique qui formait un gel stable et la prothèse nous a ainsi permis de bien repérer cette dernière pendant ce laps de temps. Nous savions immédiatement s'il s'agissait d'une rate témoin ou pas. Cela ne nous permettait donc pas de réaliser des mesures en toute objectivité. Au décours de ce délai, toutes les rates des trois groupes avaient alors la même échogénicité au niveau de l'implant prothétique et les mesures nous semblaient alors d'une grande variabilité. Ces échographies « d'intervalle » étaient

réalisées afin de disposer d'une étude dynamique de la contraction prothétique. En effet, dans la mesure où le gel et le film d'acide hyaluronique persistent en moyenne sept jours (mais sont totalement éliminés de l'organisme en trois semaines), il nous a semblé utile d'étudier leur éventuelle efficacité sur la rétraction précoce. La réalisation d'une échographie tardive (le dernier jour du protocole, immédiatement avant la laparotomie d'explantation), devait permettre une évaluation plus tardive de la rétraction prothétique avec une corrélation macroscopique afin de vérifier l'absence de sur ou sous-estimation dans cette rétraction. Nous avons retrouvé une bonne concordance entre la mesure de la longueur prothétique échographique et la mesure « réelle » macroscopique lors de la dernière manipulation. (Figures 59-61)

L'évaluation de la rétraction prothétique était donc notre principal but de recherche. Le second but a été une évaluation objective des adhérences post-opératoires. Pour ce faire, nous avons eu recours à notre travail préliminaire. L'évaluation a reposé sur le score de Mage, modifié, validé en clinique dans l'évaluation des adhérences tubo-ovariennes, et également utilisé dans notre travail préliminaire, publié dans la revue *Gynecological Surgery*, en 2009. [97] Ce score permet d'apprécier l'étendue des adhérences (1 à 30%, 31 à 50%, 51% à 100%) ainsi que leur ténacité (adhérences lâches cédant à une simple traction, adhérences tenaces nécessitant une traction forcée à l'aide de deux instruments divergents, adhérences nécessitant le recours aux ciseaux). (Figures 24-27) Dans notre modèle expérimental, **les scores adhérentiels étaient significativement moins élevés dans les groupes gel et film avec des taux respectivement de 11.19 (p=0.0013) et 11.67 (p=0.0028) comparativement au groupe témoin (score à 30.4)**. La différence entre les 3 groupes était statistiquement significative (p=0.0015). Les adhérences étaient moins importantes par rapport au groupe témoin, tant en étendue qu'en ténacité. Nous pouvons donc émettre l'hypothèse selon laquelle la diminution des adhérences péri-prothétiques permet une diminution de la contraction du dispositif prothétique. Cette hypothèse est relayée, certes partiellement, par les données histologiques. Celles-ci mettent en évidence une colonisation moins intense, seulement dans le groupe Hyalobarrier® (p=0.0181). Il existait une différence significative entre les 3 groupes (p=0.0366) mais **la différence entre le groupe Seprafilm® et le groupe témoin n'était par contre pas significative (p=0.0689)**. Une colonisation conjonctivale importante allait de pair avec une déformation ainsi qu'une rétraction prothétique. Elle était accompagnée de plages de fibrose, définies par des lésions élémentaires du tissu conjonctif déterminées par l'augmentation des constituants fibrillaires de la matrice extra-cellulaire. Ces lésions s'intègrent fréquemment dans la composante de

divers processus pathologiques (inflammation, troubles métaboliques, vasculaires, tumoraux). La constitution d'une fibrose traduit ainsi un déséquilibre entre l'augmentation des processus de synthèse et la diminution des phénomènes de dégradation des constituants de cette matrice.

(Figures 32-34-36-38)



Figure 32: Colonisation fibreuse prothétique faible (HES, objectif 4)

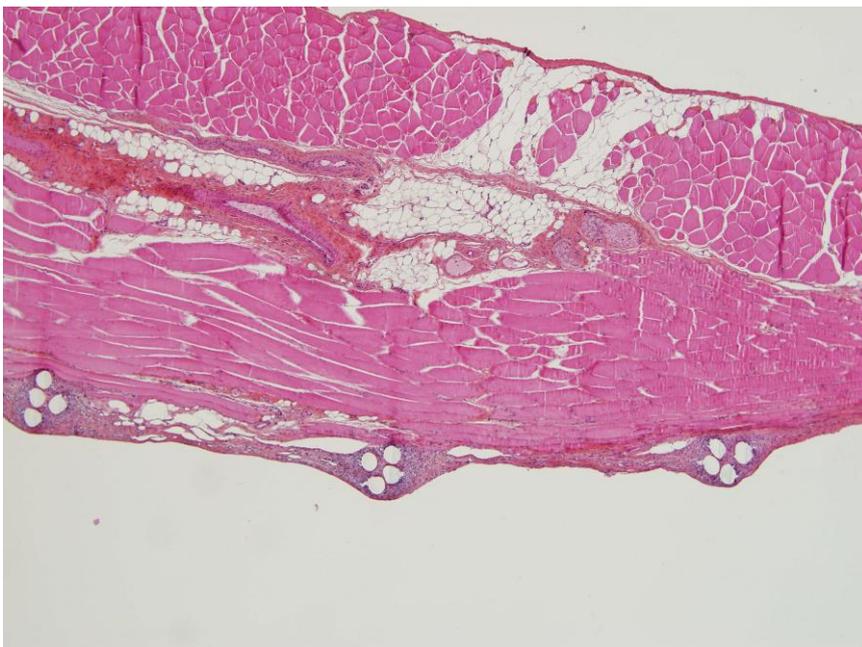


Figure 34: Colonisation fibreuse prothétique totale (HES, objectif 4)

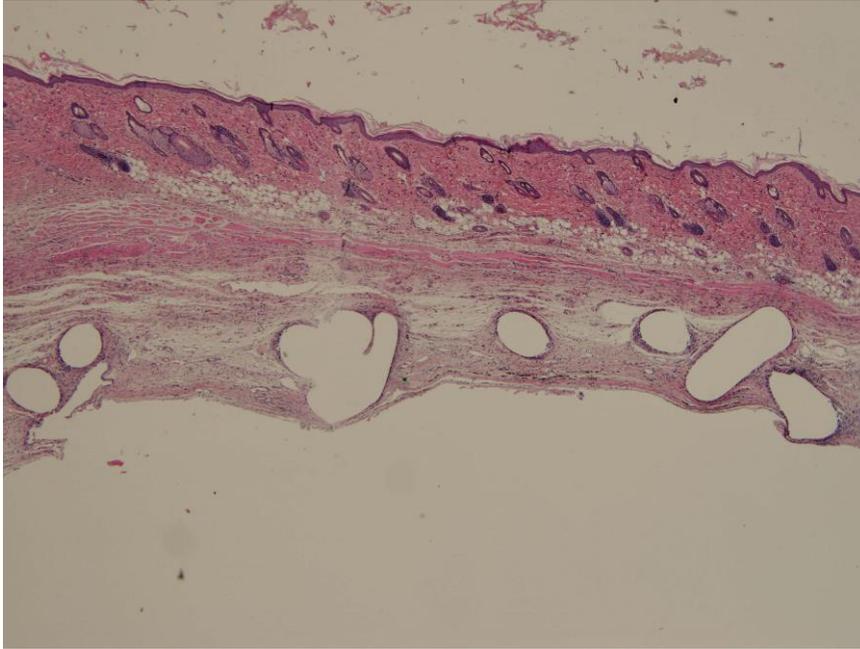


Figure 36: Plaque épaissie par la fibrose (HES, objectif 4)

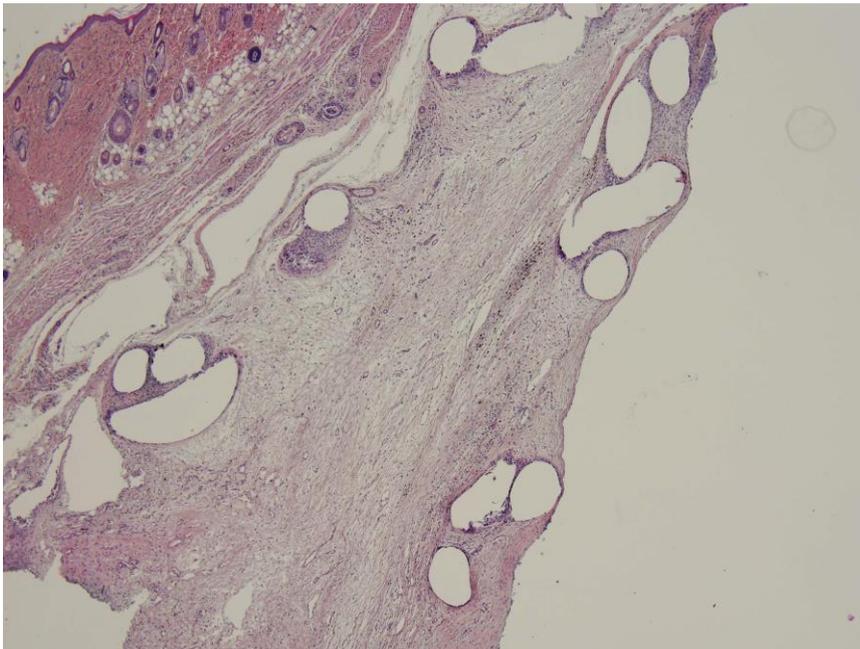


Figure 38: Plaque déformée et repliée (HES, objectif 4)

L'étude des autres critères histologiques n'a dévoilé aucune différence significative, même si des tendances se sont dessinées. Enfin, l'analyse histologique comparative au niveau des sutures (résorbables et non résorbables) n'a également pas mis en évidence de différence

significative. Un échantillonnage de taille plus importante aurait peut-être permis l'obtention de résultats significatifs. Néanmoins, notre critère d'étude histologique principal résidait dans l'évaluation comparative de la colonisation conjonctivale. Celle-ci est nécessaire à la bonne incorporation prothétique, mais lorsqu'elle est excessive, elle mène à une gangue fibrosique délétère à cette bonne incorporation. L'efficacité du gel dans la prévention de cet emballement métabolique au sein du tissu hôte représente une des alternatives à exploiter afin de prévenir la rétraction prothétique.

Nous avons constaté entre 10 et 20% d'exposition prothétique (toutes avant la troisième semaine post-opératoire). Ces pourcentages n'étaient pas statistiquement significatifs. Les rates chez qui est survenue l'exposition ont été exclues de l'étude.

Nous avons eu à déplorer des décès dans les trois groupes (un dans le groupe témoin, 3 dans le groupe film et un dans le groupe gel). Les taux de mortalité n'étaient pas significatifs. Ceux-ci sont tous survenus avant la quatrième semaine post-interventionnelle. L'une des rates du groupe Seprafilm® est décédée lors du contrôle échographique à 3 semaines post-opératoires. Il s'agissait d'une mort subite d'étiologie mal déterminée. L'autopsie a révélé une effusion ecchymotique et hémorragique pulmonaire bilatérale (erreur de manipulation?).

Le poids de départ des animaux était statistiquement comparable dans les 3 groupes d'étude. La variation pondérale ($p=0.0358$) ainsi que le poids final ($p=0.0141$) étaient significativement différents entre ces 3 groupes. De façon plus détaillée, nous avons remarqué que les rates du groupe Seprafilm® étaient celle qui avaient le plus grossi avec un gain de poids de +26.92g ($p=0.0035$), celles du groupe Hyalobarrier® affichaient un gain pondéral également plus important (+24.81, $p=0.00398$) que celles du groupe témoin (+17.93). S'agit-il d'une conséquence de la diminution de la colonisation prothétique qui est apparue moins intense (statistiquement différente dans le groupe Hyalobarrier® seulement) et des adhérences post-opératoires statistiquement moins importantes dans ces deux groupes? Il serait également logique de penser que les phénomènes d'adhésion, moins intenses, dans ces deux groupes, ont été mis à profit pour ce gain de poids notable.

Le choix de la pose extra-péritonéale était motivé par une analogie de pose prothétique en chirurgie uro-gynécologique (bien que la pose lors des cures de hernies de paroi puisse également être extra-péritonéale). En effet, en chirurgie vaginale, la prothèse est posée en situation superficielle, immédiatement sous la cicatrice de colporraphie alors qu'en chirurgie pariétale, elle l'est plus profondément. D'ailleurs, lors des promontofixations, le treillis est

également mis au niveau rétropéritonéal. Cette pose extra-péritonéale de prothèse imbibée de gel anti-adhérentiel ou de façon concomitante à un film anti-adhérentiel dans un but de prévention de la rétraction prothétique n'a, à notre connaissance, jamais été rapportée.

La recherche dans la mise au point de matériaux de qualité (biocompatibilité, stabilité dans le temps, optimisation de la réaction de l'hôte et minimisation des effets secondaires), la standardisation des procédures opératoires ainsi que la recherche de procédés et spécifications visant à amoindrir les effets secondaires des implants prothétiques devraient concourir à leur meilleure incorporation. Ce serait une nette avancée dans l'amélioration des performances biologiques, biomécaniques (et donc fonctionnelles) des produits disponibles, profitables à la chirurgie, qu'elle soit menée par voie haute ou par voie basse. Ce serait également justice rendue à la voie vaginale. Cela passe aussi par une « veille chirurgicale » au sens de « vigilance bienveillante » et de préoccupation du praticien, garant de la qualité des soins qu'il prodigue.

Dans la droite ligne des progrès techniques, laissons à Daniel Dargent la prophétie qui suit: « Tout ce qu'on peut finalement dire est que la chirurgie vaginale est toujours dans la course et, sans être prophète, on peut parier qu'à statut technologique égal, la chirurgie vaginale sera toujours la plus avantageuse dans les indications où elle peut être mise en œuvre. » [108] La voie la plus utilisée pour la réparation du prolapsus reste, à l'heure actuelle, encore la voie vaginale, en particulier pour les gynécologues. Faut-il souligner, comme l'a fait Bernard Jacquetin, qu'à l'heure des nouvelles techniques chirurgicales où l'on réalise « des cholécystectomies par abord vaginal », cette voie des orifices naturels est amenée à se développer?

La Haute Autorité de Santé avait fait état en Novembre 2006, dans un rapport sur l'« évaluation des implants de renfort posés par voie vaginale dans le traitement des prolapsus génitaux » (rapport réalisé à la demande de CNGOF et de l'Association Française d'Urologie), de la nécessité de poursuivre les essais thérapeutiques prospectifs et classait les implants comme relevant de « la recherche clinique ». Il était préconisé de satisfaire lors de ces essais, à une estimation complète des troubles de la statique pelvienne, avec un suivi à 5 et 10 ans accompagné d'un recueil exhaustif des événements indésirables, ainsi qu'une évaluation de la prise en charge des érosions et des rétractions. Ce rapport, qui a fait polémique, a été suivi de recommandations plus nuancées de la part de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) huit mois plus tard. La CEPP a précisé que les renforts prothétiques pourraient présenter un intérêt « soit en deuxième intention, après

échec d'un traitement chirurgical antérieur, soit si un élément clinique particulier faisait craindre un risque élevé de récurrence ». Le consensus d'expert du CNGOF, l'élaboration d'un registre national des prothèses avec la contribution de Gynerisq, l'établissement d'une commission de l'Association française de normalisation (Afnor) dont la norme NF S94-801 concernant les implants prothétiques vaginaux et ciblant les normes de tout nouvel implant de renfort utilisé dans la prise en charge chirurgicale des prolapsus uro-génitaux et de l'incontinence urinaire avant sa mise sur le marché (prérequis expérimentaux et cliniques), une veille bibliographique s'inscrivent dans une démarche de contrôle et de transparence visant à assurer une démarche qualitative et sécuritaire en rapport avec l'utilisation de ces dispositifs prothétiques. Cette association a par ailleurs spécifié la nécessaire classification des dispositifs selon leur matériau de base, leurs modes de fabrication et d'assemblages ainsi que leurs propriétés. [20,21,109]

Dans un article publié dans le journal *Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, nous portons notre réflexion sur les restructurations des services de gynécologie-obstétrique et de chirurgie de ces dernières années. Nous avons réalisé une enquête, sous l'égide de la Fédération Nationale des Gynécologues-Obstétriciens des centres hospitaliers, ciblant tous les établissements (hors CHU) publics français de métropole et d'outre-mer. « Nécessités incontournables pour les uns, fatalités des logiques économiques au détriment de la qualité et de l'accessibilité des soins pour d'autres », ces restructurations ont eu pour effet la clarification de bon nombre d'indicateurs socio-économiques et médicaux. Ainsi, les plans de périnatalité pour le versant obstétrical et les seuils d'activité (actes classant) pour le versant chirurgical ont constitué des axes majeurs de ces restructurations. « La démographie médicale, la préservation et l'amélioration de la qualité et de la continuité des soins, l'efficacité des plateaux techniques sont des critères discriminants des enjeux en présence. (...) ». Nous concluons, **au nom de la sécurité des soins**, que les destinées des deux spécialités actuellement en crise, la gynécologie-obstétrique et la chirurgie, étaient liées. « La chirurgie gynécologique est mère de la chirurgie viscérale. La césarienne en est l'ancêtre » écrivait Robert H.G. [44] Dans la mesure où les restructurations des maternités étaient quasi finalisées, nous prônons la sauvegarde de tous les services de chirurgie des établissements de taille modeste, où la gynécologie-obstétrique avait « survécu ». [110]

Limites de l'étude expérimentale

Nous n'avons pas réalisé d'étude biomécanique sur les prothèses explantées dans la mesure où cela a déjà été rapporté dans bon nombre de publications. Cependant, nous pensons que cette analyse des propriétés mécaniques, réalisées sur des modèles animaux de taille restreinte, ne semble pas aisément superposable en clinique. [9,106]

L'étude statistique n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative quant aux critères histologiques prothétiques qu'il s'agisse de l'inflammation, de la présence de granulome, de la nécrose ou bien de la présence de néovaisseaux et d'hémosidérine. En effet, le seul critère où nous avons mis en évidence une différence statistiquement démonstrative était la colonisation. Ce manque de significativité pourrait être mis sur le compte d'un nombre restreint d'individus dans chaque groupe, cela affectant la puissance des tests statistiques pour ces critères précisément. Le non recours aux techniques d'électrocoagulation pourrait également expliquer ces données histologiques.

6. Conclusion et perspectives cliniques

Sujet à d'innombrables controverses, le recours au renfort prothétique dans la chirurgie du prolapsus uro-génital par voie vaginale, s'est vu octroyer très récemment des recommandations rassurantes de la part du groupe d'expert du CNGOF. Malgré les efforts pour la mise au point de biomatériaux restant stables dans le temps, la rétraction prothétique reste une des complications majeures de la chirurgie réparatrice avec interposition de prothèses (affectant environ 30% des procédures, en chirurgie uro-gynécologique et pariétale). Il n'y a, actuellement, aucun consensus dans la prévention de cet effet secondaire qui est source de douleur, de dyspareunie *de novo*, de décompensation d'un étage et de récurrence. Même si le procédé de conception et la composition des prothèses est en constante évolution, il revient à l'ingénierie et à l'industrie de s'adapter aux besoins spécifiques des chirurgiens, et non l'inverse. La réussite de cette étroite collaboration passe par l'édification d'une feuille de route fixant pour destination un cahier des charges précis, et en prenant en compte les spécificités propres à chaque patient d'une part et les contraintes de l'acte chirurgical d'autre part. Ce périple ne se conçoit qu'avec une information du patient, préalable indispensable à l'obtention de son consentement éclairé vis-à-vis du projet thérapeutique envisagé, ainsi qu'un suivi ultérieur régulier. Cette information demeure la pierre angulaire de l'édifice.

L'adjonction d'un gel ou d'un film d'acide hyaluronique, connus pour leur efficacité dans la diminution des adhérences post-opératoires, prévient la rétraction d'un implant de polypropylène chez la rate. Que ce soit la prothèse ou les deux formes commercialisées de l'acide hyaluronique, elles ont été reconnues utiles du point de vue du service rendu aux patients. Leur association devrait donner de bons résultats en termes de tolérance et d'efficacité dans la prévention de la rétraction du matériau de renfort tissulaire utilisé en chirurgie uro-gynécologique et digestive. Cette innovation incrémentale, au sens d'amélioration du service rendu par un dispositif déjà existant, représenterait une avancée dans la prévention de la contraction du polypropylène. Cette hypothèse demande à être vérifiée au travers d'études cliniques.

7. Références bibliographiques

1. Agostini A, Blanc B. Feasibility of vaginal prolapse surgery in elderly women. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:857-60. *Gynecol Obstet Fertil* 2006 Mar;34(3):282-3. (Comments)
2. Kapella M, Gana J, Safaï K, Vincelot A, Aubard Y. Practicability of the vaginal prolapse surgery in the elderly woman. *Gynecol Obstet Fertil* 2005 Nov;33(11):857-60.
3. Vrijland WW, van den TOL MP, Luijendijk RW, Hop WC, Busschbach JJ, de Lange DC, van Geldere D, Rottier AB, Vegt PA, IJzermans JN, Jeekel J. Randomized clinical trial of non-mesh versus mesh repair of primary inguinal hernia. *Br J Surg*. 2002 Mar;89(3):293-7.
4. EU Hernia Trialists Collaboration. Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. 2002 Mar;235(3):322-32.
5. Slim K, Pezet D, Chipponi J. Large eventrations of the abdominal wall. A technique of aponeurotic plasty associated with a prosthesis. *Presse Med*. 1994 Dec 10;23(39):1815-6.
6. Rouach Y, Sebe P, Barouk JD, Thibault P, Haab F. Résultats à moyen terme du traitement des cystocèles de grade 3 et 4 par plaque de xéno greffe porcine (Pelvicol). *Prog Urol*. 2007 Jun;17(4):850-4.
7. Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR, Ballard LA. Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Dec;185(6):1299-304; discussion 1304-6.
8. Sivaslioglu AA, Unlubilgin E, Dolen I. A randomized comparison of polypropylene mesh surgery with site-specific surgery in the treatment of cystocele. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 Apr;19(4):467-71.
9. Deprest J, Feola A. The need for preclinical research on pelvic floor reconstruction. *BJOG*. 2013 Jan;120(2):141-3.
10. Delmas V, Haab F, Costa P. Cystocèle: place des implants de renforcement par voie vaginale. *Prog Urol*. 2009 Dec;19(13):1025-30.
11. Jacquetin B. A first (crucial ?) step toward the acceptance of using vaginal prosthetic reinforcement implants. *J Gynecol Obstet Bion Reprod (Paris)*. 2009 Feb;38(1):1-3.
12. Carey M, Higgs P, Goh J, Lim J, Leong A, Krause H, Cornish A. Vaginal repair with mesh versus colporrhaphy for prolapse: a randomised controlled trial. *BJOG* 2009;116:1380–1386.

- 13.** Milani R, Salvatore S, Soligo M, Pifarotti P, Meschia M, Cortese M. Functional and anatomical outcome of anterior and posterior vaginal prolapse repair with prolene mesh. *BJOG* 2005;112:107–11.
- 14.** Manodoro S, Endo M, Uyin P, Albersen M, Vláčil J, Engels A, Schmidt B, De Ridder D, Feola A, Deprest J. Graft-related complications and biaxial tensiometry following experimental vaginal implantation of flat mesh of variable dimensions. *BJOG* 2013 Jan;120(2):244-50.
- 15.** Julian TM. The efficacy of Marlex mesh in the repair of severe, recurrent vaginal prolapse of the anterior midvaginal wall. *Am J Obstet Gynecol* 1996;186:1472–5.
- 16.** Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, Connolly AM, Cundiff G, Weber AM, Zyczynski H, Pelvic Floor Disorders Network. Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. *Obstet Gynecol* 2004;104:805–23.
- 17.** Culligan PJ, Murphy M, Blackwell L, Hammons G, Graham C, Heit MH. Long-term success of abdominal sacral colpopexy using synthetic mesh. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1473–82.
- 18.** Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter PJ. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:20–6.
- 19.** Jacquetin B. Place des prothèses de renfort par voie vaginale dans le prolapsus. *Profession Gynécologue*. Mars 2010. 14-7.
- 20.** Jacquetin B. Faut-il arrêter l'utilisation des prothèses de renforcement vaginal? *Pelvimag*. 2012 Sep;79:4-5.
- 21.** Jacquetin B, Cosson M. La guerre des mèches. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2011;40(8):693-696.
- 22.** Deffieux X, Letouzey V, Savary D, Sentilhes L, Agostini A, Mares P, Pierre F. French College of Obstetrics and Gynecology (CNGOF). Prevention of complications related to the use of prosthetic meshes in prolapse surgery: guidelines for clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Dec;165(2):170-80.
- 23.** Rogowski A, Bienkowski P, Tosiak A, Jerzak M, Mierzejewski P, Baranowski W. Mesh retraction correlates with vaginal pain and overactive bladder symptoms after anterior vaginal mesh repair. *Int Urogynecol J*. 2013 Jun 8. Sous presse.
- 24.** Vega-Ruiz V, García-Ureña MA, Díaz-Godoy A, Carnero FJ, Escribano Moriana A,

Velasco García M. Surveillance of shrinkage of polypropylene mesh used in the repair of ventral hernias. *Cir Esp.* 2006 Jul;80(1):38-42.

25. García-Ureña MA, Vega-Ruiz V, Díaz-Godoy A, Báez Perea JM, Marín GómezLM, Carnero Hernández FJ, Velasco García MA. Differences in polypropylene shrinkage depending on mesh position in an experimental model. *Am J Surg.* 2007 Apr;193(4):538-42.

26. Suárez-Grau JM, Morales-Conde S, Martín-Cartes JA, Chaves CR, Jiménez MB, Ramirez FP, Docobo-Durántes F, Méndez SM. Mesh fixation with sutures versus fibrin sealant in hernioplasty with reabsorbable prosthesis (polyglycolic acid and trimethylene carbonate). Experimental study in animals. *Cir Esp.* 2009 Oct;86(4):242-248.

27. Parmentier H, Damon H, Henry L, Barth X, Mellier G, Mion F. Frequency of anal incontinence and results of pelvic viscerography in 291 women with pelvic organ prolapse. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004 Mar;28(3):226-30.

28. de Tayrac R, Letouzey V, Costa P, Haab F, Delmas V. traitement du prolapsus utérin et du dôme vaginal par voie vaginale. *Prog Urol.* 2009 Dec;19(13) :1074-9.

29. Jelovsek JE, Barber MD. Women seeking treatment for advanced pelvic organ prolapse have decreased body image and quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(5):1455-61.

30. Swift SE. The distribution of pelvic organ support in a population of female subjects seen for routine gynecologic health care. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Aug;183(2):277-85.

31. Nygaard I, Bradley C, Brandt D. Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol* 2004 Sep;104(3):489-97.

32. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1997 Apr;89(4):501-6.

33. Delancey JO. The hidden epidemic of pelvic floor dysfunction: achievable goals for improved prevention and treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 May;192(5):1488-95

34. Delancey JO. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(6 Pt 1):1717-24.

35. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarkov P, Shull BL, Smith AR. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jul;175(1):10-7.

36. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor

disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG*. 2000 Dec;107(12):1460-70.

37. AL-Rawi ZS, Al-Rawi ZT. Joint hypermobility in women with genital prolapse. *Lancet*. 1982 Jun 26;1(8287):1439-41.

38. Gilpin SA, Gosling JA, Smith AR, Warrell DW. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A histological and histochemical study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989 Jan;96(1):15-23.

39. Smith AR, Hosker GL, Warrell DW. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989 Jan;96(1):24-8.

40. Allen RE, Hosker GL, Smith AR, Warrell DW. Pelvic floor damage and childbirth: a neurophysiological study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990 Sep;97(9):770-9.

41. Gerten KA, Markland AD, Lloyd LK, Richter HE. Prolapse and incontinence surgery in older women. *J Urol*. 2008 Jun;179(6):2111-8.

42. Maher C, Baessler K, Adams EJ, Hagen S, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD004014

43. Maher C, Feiner B, Baessler K, Adams EJ, Hagen S, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapsed in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Apr 14;(4):CD004014.

44. Nouveau traité de technique chirurgicale. Tome XIV Gynécologie. Robert HG. Masson. Paris. 1969. pp 642-5.

45. Apfelbaum D, David-Montefiore E, Darai E. Résultats à moyen terme du traitement par voie vaginale du prolapsus genital de grade 3 et 4 par hamac total de derme porcine associé à une sacro-spinofixation bilatérale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2009 Apr;38(2):125-32.

46. Deprest J, De Ridder D, Roovers JP, Werbrueck E, Coremans G, Claerhout F. Medium term outcome of laparoscopic sacrocolpopexy with xenografts compared to synthetic grafts. *J Urol*. 2009 Nov;182(5):2362-8.

47. Sand PK, Koduri S, Lobel RW, Winkler HA, Tomezsko J, Culligan PJ, Goldberg R. Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Jun;184(7):1357-62.

48. Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR, Ballard LA. Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Dec;185(6):1299-304.

- 49.** Debidinace P, Cosson M, Collinet P, Boukerrou M, Lucot JP, Madi N. Les prothèses synthétiques dans la cure de prolapsus génitaux par la voie vaginale: bilan en 2005. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* (Paris) 2006 SEP;35(5 Pt 1):429-54.
- 50.** Lim YN, Muller R, Corstiaans A, Barry C, Rane A. A long-term review of posterior colporraphie with Vypro 2 Mesh. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007 Sep;18(9):1053-7;
- 51.** FitzGerald MP, Edwards SR, Fenner D. Medium-term follow-up on use of freeze-dried, irradiated donor fascia for sacrocolpopexy and sling procedures. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2004 Jul-Aug;15(4):238-42.
- 52.** Gregory WT, Otto LN, Bergstrom JO, Clark AL. Surgical outcome of abdominal sacrocolpopexy with synthetic mesh versus abdominal sacrocolpopexy with cadaveric fascia lata. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005 Sep-Oct;16(5):369-74.
- 53.** Gandhi S, Goldberg RP, Kown C, Koduri S, Beaumont JL, Abramov Y, Sand PK. A prospective randomized trial using solvent dehydrated fascia lata for prevention of recurrent anterior vaginal wall prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 May;192(5):1649-54.
- 54.** Amid P. Classification of biomaterials and their related complications in an abdominal wall hernia surgery. *Hernia.* 1997 May;1(1):15-21.
- 55.** Milani AL, Heidema WM, van der Vloedt WS, Kluivert KB, Withagen MI, Vierhout ME. Vaginal prolapse repair surgery augmented by ultra lightweight titanium coated polypropylene mesh. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 jun;138(2):232-8.
- 56.** Chaliha C, Khullar V. Surgical repair of vaginal prolapse: a gynaecological hernia. *Int J Surg.* 2006;4(4):242-50.
- 57.** Brown CN, Finch JG. Which mesh for hernia repair? *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92:272-8. VOIR PUBMED POUR VOLUME
- 58.** Klinge U, Park JK, Klosterhalfen B. "The ideal mesh?" *Pathobiology.* 2013;80(4):169-75.
- 59.** Jonas J. The problem of mesh shrinkage in laparoscopic incisional hernia repair. *Zentralbl Chir.* 2009 Jun;134(3):209-13.
- 60.** Matheron L, Disset A, Navarro F, Partensky C. Implants de réfection de paroi: lequel, dans quelle indication ? Analyse de la Commission d'évaluation des produits et prestations de la Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluation des implants de réfection de paroi. *J Chir* (Paris). 2009 Oct ;146(5):449-57.

- 61.** Peiper Ch, Klinge U, Junge K, Schumpelick V. Meshes in inguinal hernia repair. *Zentralbl Chir.* 2002 Jul;127(7):573-7.
- 62.** Cobb WS, Kercher KW, Heniford BT. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair. *Surg Innov.* 2005 Mar;12(1):63-9.
- 63.** Pariente JL, Villars F, Bram R, Ibarboure E. Evaluation mécanique de différentes bandelettes sous-urétrales utilisées pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort. *Prog Urol.* 2005 Dec;15(6):1106-9.
- 64.** Roumeguere T. Quel choix de prothèse dans la chirurgie du prolapsus génital ? *Prog Urol.* 2005 Dec;15(6):1042-5.
- 65.** Bouillot JL, Servajean S, Berger N, Veyrie N, Hugol D. Comment choisir une prothèse pour le traitement des éversions abdominales ? *Ann Chir.* 2004 Apr ;129(3):132-7.
- 66.** Agarwal BB, Agarwal KA, Sahu T, Mahajan KC. Traditional polypropylene and lightweight meshes in totally extraperitoneal inguinal herniorrhaphy. *Int J Surg.* 2010;8(1):44-7.
- 67.** Deffieux X, Letouzey V, Savary D, Sentilhes L, Agostini A, Mares P, Pierre F. Prevention of complications related to the use of prosthetic meshes in prolapse surgery: guidelines for clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Dec;165(2):170-80.
- 68.** <http://www.ggolfb.be/ImportedDocuments/consensus7.pdf>. Consulté le 15 Juillet 2013, à 0h45
- 69.** Sergent F, Resch B, Diguët A, Verspyck E, Marpeau L. Cystocele and stress urinary incontinence: assessment of a total treatment by monoprostheses. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 May;34(5):385-92.
- 70.** Guida M; Acunzo G, Di Spiezio Sardo A, Bifulco G, Picoli R, Pellicano M, Cerrota G, Cirillo D, Nappi C. Effectiveness of auto-crosslinked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery: a prospective, randomized, controlled study. *Hum Reprod.* 2004 Jun;19(6):1461-4.
- 71.** Pellicano M, Bramante S, Cirillo D, Palomba S, Bifulco G, Zullo F, Nappi C. Effectiveness of autocrosslinked acid gel after laparoscopic myomectomy in infertile patients: a prospective, randomized, controlled study. *Fertil Steril.* 2003 Aug;80(2):441-4.
- 72.** Carta G, Cerrone L, Iovenitti P. Postoperative adhesion prevention in gynecologic surgery with hyaluronic acid. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2004;31(1):39-41

- 73.** Renier D, Bellato P, Bellini D, Pavesio A, Pressato D, Borrione A. Pharmacokinetic behavior of ASP gel, an autocrosslinked hyaluronan derivative, after intraperitoneal administration. *Biomaterials*. 2005 Sep;26(26):5368-74.
- 74.** Beksac MS, Salman MC, Dogan NU. A new technique for surgical treatment of vaginal agenesis using combined abdominal-perineal approach. *Case Rep Med*. 2011;2011:120175
- 75.** Diamond MP, Burns EL, Accomando B, Mian S, Holmdahl L. Seprafilm[®] adhesion barrier: (1) a review of preclinical, animal, and human investigational studies. *Gynecol Surg*. 2012 Sep;9(3):237-245.
- 76.** Diamond MP, Burns EL, Accomando B, Mian S, Holmdahl L. Seprafilm[®] adhesion barrier: (2) a review of the clinical literature on intraabdominal use. *Gynecol Surg*. 2012 Sep;9(3):247-57.
- 77.** <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020257.pdf>; Consulté le 17 Mars 2013, à 15h30
- 78.** Diamond MP. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Seprafilm membrane (HAL-F): a blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. Seprafilm Adhesion Study Group. *Fertil Steril*. 1996 Dec;66(6):904-10.
- 79.** Deprest J, Feola A. The need for preclinical research on pelvic floor reconstruction. *BJOG*. 2013 Jan;120(2):141-3.
- 80.** Frudenberg S, Sano D, Ouangré E, Weiss C, Wilhelm TJ. Commercial mesh versus Nylon mosquito net for hernia repair. A randomized double-blind study in Burkina Faso. *World J Surg*. 2006 Oct;30(10):1784-9.
- 81.** Wilhelm TJ, Freudenberg S, Jonas E, Grobholz R, Post S, Kyamanywa P. Sterilized mosquito net versus commercial mesh for hernia repair: an experimental study in goats in Mbarara/Uganda. *Eur Surg Res*. 2007;39(5):312-7.
- 82.** Clarke MG, Oppong C, Simmermacher R, Park K, Kurzer M, Vanotoo L, Kingsnorth AN. The use of sterilized polyester mosquito net mesh for inguinal hernia repair in Ghana. *Hernia*. 2009 Apr;13(2):155-9.
- 83.** Tongaonkar RR, Reddy BV, Mehta VK, Singh NS, Shivade S. Preliminary multicentric trial of cheap indigenous mosquito-net cloth for tension-free hernia repair. *Indian J Surg*. 2003 Jan-Feb;65(1):89-95.
- 84.** Togami JM, Brown E, Winters JC. Vaginal mesh-the controversy. *F1000 Med Rep*. 2012;4:21. doi:10.3410:M4-21

86. <http://www.aboutlawsuits.com/vaginal-mesh-bladder-sling-19563/> Consulté le 21 Juillet 2013 à 19h00.

87. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative re-analysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997 Oct 11;350(9084):1047-59.

88. Jacquetin B, Fatton B, Rosenthal C, Clavé H, Debodinance P, Hinoul P, Gauld J, Garbin O, Berrocal J, Villet R, Salet-Lizée D, Cosson M. Total transvaginal mesh (TVM) technique for treatment of pelvic organ prolapse: a 3-year prospective follow-up study. *Int Urogynecol J*. 2010 Dec;21(12):1455-62.

89. Jacquetin B, Hinoul P, Gauld J, Fatton B, Rosenthal C, Clavé H, Garbin O, Berrocal J, Villet R, Salet-Lizée D, Debodinance P, Cosson M. Total transvaginal mesh (TVM) technique for treatment of pelvic organ prolapse: a 5-year prospective follow-up study. *Int Urogynecol J*. 2013 Apr 6. Sous presse.

90. Letouzey V, Deffieux X, Gervaise A, Mercier G, Fernandez H, de Tayrac R. Transvaginal cystocele repair using a tension-free polypropylene mesh: more than 5 years of follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010

91. <http://www.gynerisq.fr/LinkClick.aspx?fileticket=Kh2op9gCgVY%3d&tabid=36>. Consulté le 21/07/2013 à 0h45.

92. Prevention of complications related to the use of prosthetic meshes in prolapse surgery: guidelines for clinical practice. Deffieux X, Letouzey V, Savary D, Sentilhes L, Agostini A, Mares P, Pierre F; French College of Obstetrics and Gynecology(CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Dec;165(2):170-80.

93. Cosson Michel, Querleu D. Chirurgie vaginale. Collection techniques chirurgicales gynécologie.Masson. 2^{ème} édition. Chapitre Préambule. pp VII-X.

94. Klinge U, Klosterhalfen B, Müller M, Ottinger AP, Schumpelick V. Shrinking of polypropylene mesh in vivo: an experimental study in dogs. *Eur J Surg*. 1998 Dec;164(12):965-9.

95. Garcia-Ureña MA, Vega Ruiz V, Díaz Godoy A, Báez Perera JM, Marin Gómez LM, Carnero Hernández FJ, Velasco García MA. Differences in polypropylene shrinkage depending on mesh position in an experimental study. *Am J Surg*. 2007 Apr;193(4):538-42.

96. Cobbs WS, Kercher KW, Heniford BT. The argument for lightweight polypropylene mesh

in hernia repair. *Surg Innov.* 2005 Mar;12(1):63-9.

97. Nohuz E, Darcha C, Moreno W, Tamburro S, Yanez M, Mulliez A, Grizard G, Mage G, Canis M. Efficiency of TachoSil to prevent postsurgical adhesion development on laparoscopic rat model. *Gynecol Surg.* 2012; 6(4):323-29.

98. Velemir L, Amblard J, Fatton B, Savary D, Jacquetin B. Transvaginal mesh repair of anterior and posterior wall prolapse: a clinical and ultrasonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Apr;35(4):474-80.

99. Roman H, Canis M, Kamble M, Botchorishvili R, Pouly JL, Mage G. Efficacy of three adhesion-preventing agents in reducing severe peritoneal trauma induced by bipolar coagulation in a laparoscopic rat model. *Fertil Steril.* 2005 Apr;83 Suppl 1:1113-8.

100. Trew G, Pistofidis G, Pados G, Lower A, Mettler L, Wallwiener D, Korell M, Pouly JL, Coccia ME, Audebert A, Nappi C, Schmidt E, McVeigh E, Landi S, Degueldre M, Konincxk P, Rimbach S, Chapron C, Dallay D, Röemer T, McConnachie A, Ford I, Crowe A, Knight A, Dizerega G, Dewilde R. Gynaecological endoscopic evaluation of 4% icodextrin solution: a European double-blind, randomized study of the efficacy and safety in the reduction of de novo adhesions after laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod.* 2011 Aug;26(8):2015-27.

101. Audebert A, Daraï E, Bénifla JL, Yazbeck C, Déchaud H, Wattiez A, Crowe A, Pouly JL. Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery: I. What should you know? *Gynecol Obstet Fertil.* 2012 Jun;40(6):365-70.

102. Pouly JL, Daraï E, Yazbeck C, Bénifla JL, Déchaud H, Wattiez A, Crowe A, Audebert A. Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery: II. How can they be prevented? *Gynecol Obstet Fertil.* 2012 Jul-Aug;40(7-8):419-28.

103. De Tayrac R, Alves A, Thérin M. Collagen-coated vs noncoated low-weight polypropylene meshes in a sheep model for vaginal surgery. A pilot study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2007 May;18(5):513-20.

104. Mayagoitia-González JC, Gudidiño-Amezcuca LM, Rivera-Barragán V, Mellado- Díaz AV, Díaz Chávez EP. Prevention of intestinal adhesions as a result of intraperitoneal mesh with the addition of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose gel. Experimental model in rats. *Cir Cir.* 2012 Mar-Apr;80(2):150-6.

105. Forestier D, Slim K, Joubert-Zakeyh J, Nini E, Déchelotte P, Chipponi J. Do bipolar scissors increase postoperative adhesions? An experimental double-blind randomized trial. *Ann Chir.* 2002 Nov;127(9):680-4.

- 106.** Ruggiero R, Gubitosi A, Docimo G, Gili S, Tolone S, Bosco A, Casalino G, Docimo L. Hyaluronic acid and adhesions on propylene endoperitoneal mesh. An experimental study. *Ann Ital Chir.* 2013 Jan-Feb;84(1):87-92
- 107.** Schug-Pass C, Sommerer F, Tannapfel A, Lippert H, Köckerling F. Does the additional application of a polylactide film (SurgiWrap) to a lightweight mesh (TiMesh) reduce adhesions after laparoscopic intraperitoneal implantation procedures? Experimental results obtained with the laparoscopic porcine model. *Surg Endosc.* 2008 Nov;22(11):2433-9
- 108.** Chirurgie vaginale. Collection: Techniques chirurgicales-Gynécologie. Cosson Michel, Querleu D. Masson. 2^{ème} édition. Chapitre Préambule. pp VII-X.
- 109.** <http://www.boutique.afnor.org/norme/nf-s94-801/implants-de-renfort-mis-en-place-par-voie-vaginale-pour-cure-d-incontinence-urinaire-d-effort-et-ou-de-prolapsus-des-organes-pel/article/656749/fa152034>. "Implants de renfort mis en place par voie vaginale pour cure d'incontinence urinaire d'effort et/ou de prolapsus des organes pelviens. Essais précliniques et essais cliniques ». NF S 94-801, Décembre 2007. Consulté le 25 Juin 2013 à 12h30.
- 110.** Nohuz E, Schumacher JC, Alaboud M, Dalkılıç S, Lenglet Y, Varga J, Ab der Halden M, Chaumette D, Desroches A, Collet J, Brunel A, Dauptain G, Dognin C, Zerr V. Etat des lieux des services de gynécologie-obstétrique dans les centres hospitaliers publics français. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012 Nov ;41(7) :623-30.

8. Annexes

8.1. Publication, posters et communications orales en rapport avec ce travail

-Article publié dans la revue Gynecological Surgery

Nohuz E, Darcha C, Moreno W, Tamburro S, Yanez M, Mulliez A, Grizard G, Mage G, Canis M. Efficiency of TachoSil® to prevent postsurgical adhesion development on laparoscopic rat model. Gynecological Surgery 2009 Nov;6(4):323-9.

-Communications orales

- **JFROG 2009-2010**: Journées Francophones de Recherche en Gynécologie-Obstétrique du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens (**CNGOF**), CNIT La Défense, **Paris**: TachoSil en chirurgie : efficacité en termes de prévention des adhérences post-opératoires et des lésions thermo-induites chez la rate. **Prix de la meilleure communication orale.**

-Invitation de la SEGO (Société Espagnole de Gynécologie Obstétrique). Présentation orale lors du symposium Nycomed-Takeda sur le thème «Hémostase en chirurgie», **16 Octobre 2010, Madrid, Espagne**

-**Poster** présenté aux **JED** (Journées de l'Ecole Doctorale des Sciences de la Vie, Santé, Agronomie, Environnement de Clermont-Ferrand, **17-18 Mai 2013**): Chirurgie des troubles de la statique pelvienne et des hernies : Prévention de la rétraction prothétique. Etude expérimentale de l'effet d'un gel et d'un film anti-adhérentiel sur la contraction du matériau implanté. **Poster nominé** (3^{ème} sur 50).

Poster présenté à l'occasion des Journées de l'Ecole Doctorale (17-18 Mai 2013) (p. 60)



UdA Université d'Auvergne

Chirurgie des troubles de la statique pelvienne et des hernies: Prévention de la rétraction prothétique

Étude expérimentale de l'effet d'un gel et d'un film anti-adhérentiel sur la contraction du matériau implanté.

E. NOHUZ^{1,5}, C. DARCHA², M. ALABOUDI¹, A. ALLOU³, B. AUBLET-CUVELIER⁴, M. CANIS^{5,6}, R. BOTCHORISHVILI⁵, G. MAGE⁶, D. PEZET⁷, B. JACQUETIN⁶

LES JOURNÉES DE L'ÉCOLE DOCTORALE
des Sciences de la Vie, Santé,
Agronomie, Environnement
* CLERMONT-FERRAND *
Faculté de Médecine, 17-18 Mai 2013

- 1 Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier de Thiers, Route du Fau, 63300 Thiers, France
- 2 Laboratoire d'Anatomie-Pathologique, Hôpital Gabriel Montpied, CHU de Clermont Ferrand, 63003 Clermont-Ferrand, France
- 3 Service de zootechnie, Université d'Auvergne, Facultés de Médecine et de Pharmacie, Place Henri Dunant, 63002 Clermont-Ferrand, France
- 4 Département d'Informatique Médicale, Hôpital Gabriel Montpied, CHU de Clermont Ferrand, 63003 Clermont-Ferrand, France
- 5 Université d'Auvergne, EA 975, Faculté de Médecine, Place Henri Dunant, 63002 Clermont-Ferrand, France
- 6 Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction, CHU Estaing, 1, Place Lucie Aubrac, 63100 Clermont-Ferrand, France
- 7 Service de Chirurgie digestive, CHU Estaing, 1, Place Lucie Aubrac, 63100 Clermont-Ferrand, France



CONTEXTE

Les troubles de la statique pelvienne et l'incontinence urinaire d'effort représentent un réel problème de santé publique touchant près de 30 à 50% des femmes. [1] Environ 11% des patientes subiront ainsi une sanction chirurgicale qui, dans un tiers des cas, nécessitera une voire plusieurs ré-interventions. La pathologie des hernies de paroi est une des opérations les plus fréquentes de chirurgie digestive. Elle est également grevée d'un taux non négligeable de récurrence selon que la technique chirurgicale fait appel ou non au renfort prothétique. [2-6] Le vieillissement des tissus et l'allongement de l'espérance de vie requièrent un recours à des tissus autres que ceux qui sont natifs (résultats médiocres des techniques de réparation autologue). Ce constat rend inévitable le recours à des tissus de substitution. Actuellement, l'utilisation de prothèses sous forme de treillis en polypropylène monofilament de faible densité est recommandée. Malgré les efforts pour la mise au point de biomatériaux restant stables dans le temps, la rétraction prothétique reste une des complications majeures de la chirurgie réparatrice avec interposition de prothèses (affectant environ 30% des procédures, en chirurgie urogynécologique et pariétale). Il n'y a actuellement pas de consensus dans la prévention de cet effet secondaire qui est source de douleur, de dyspareunie *de novo*, de décompensation d'un étage et de récurrence. Par ailleurs, le *primum movens* de cette rétraction semble corrélé à des phénomènes adhérentiels induits par l'hôte, en réponse au matériel implanté.



HYPOTHESES

La diminution des adhérences post-opératoires est nécessaire afin de minimiser la réaction inflammatoire et la rétraction prothétique. [7,8] Le recours à un procédé anti-adhérentiel (gel ou film) lors de l'utilisation d'une prothèse en polypropylène dans la chirurgie des troubles de la statique pelvienne ainsi que des défauts pariétaux (chirurgie herniaire) prévient la rétraction du matériau implanté chez la ratte.



MATERIEL & METHODES



- 1) Laparotomie
 - Résection musculaire abdominale antérieure (2cm x 3cm) [1-2]
 - Pose d'une prothèse de Polypropylène (3cm x 4 cm) fixée par sutures et repérée par clips métalliques [3-8]
 - Groupe contrôle (n=16): [9] (sutures résorbables supérieures et non résorbables inférieures)
 - Pose de prothèse seule
- 8 S -Groupe Gel (n=18): [10] (52 ratte Sprague Dawley, CD, sexuellement matures)
- Pose prothèse + GEL antiadhérentiel
- Groupe Film (n=18): [11]
- Pose prothèse + FILM antiadhérentiel
- Evaluation échographique dynamique de la rétraction prothétique (repères-clips)
 - évaluation hebdomadaire non invasive [12-14]
- 2) Laparotomie (n=52) [15]
 - Ablation prothétique
 - Evaluation des adhérences
 - Evaluation de la rétraction prothétique (Double mesure électronique)
- 3) Analyse Histologique (n=52)



RESULTATS ATTENDUS

L'imprégnation prothétique d'un gel ou d'un film anti-adhérentiel prévient la réaction inflammatoire induite chez l'hôte et diminue les adhérences post-opératoires.

La diminution des adhérences post-opératoires sauvegarde la surface prothétique, améliore l'incorporation et prévient la rétraction du matériau implanté.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES CLINIQUES

L'adjonction d'un complément anti-adhérentiel aux prothèses de polypropylène utilisées dans la chirurgie des troubles de la statique pelvienne (par voie vaginale, coelioscopique et laparotomique) ainsi que la chirurgie des défauts pariétaux (chirurgie des hernies) permettrait de prévenir efficacement la rétraction du matériau implanté. Cette prévention représente un atout majeur en termes de bonne tolérance et de diminution des risques iatrogènes associés au recours à des matériaux de renfort prothétique (douleurs post-opératoires, dyspareunies *de novo* et récurrences).

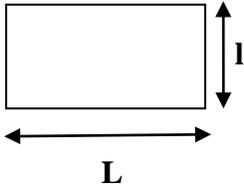
Références bibliographiques

1. Togami JM, Brown E, Winters JC. Vaginal mesh-the controversy. F1000 Med Rep. 2012;4:21. doi: 10.3410/M4-21.
2. Jacquelin B. A first (crucial?) step toward the acceptance of using vaginal prosthetic reinforcement implants. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2009 Feb;(38):1-3.
3. Vrijland WW, Vanden Tol MP, Luijckendijk RW, Hop WC, Busschbach JJ, de Lange DC, van Geldere D, Rottier AB, Vestj PA, Ijzerman JN, Jeekel J. Conventional or mesh repair for primary inguinal hernias: A randomized clinical trial. Br J Surg. 2002;89:293-9.
4. The EU Hernia Trialists Collaboration. Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Surg. 2002;235:322-32.
5. Aaswang E, Kehlet H. Chronic post-operative pain. The case of inguinal herniorrhaphy. BJA. 2005;95:571-81.
6. Slim K, Pezet D, Chipponi J. Large eversion of the abdominal wall. A technique of otopneurotic plasty associated with a prosthesis. Presse Med. 1994 Dec 10;23(39):1815-16.
7. Nohuz E, Darcha C, Moreno W, Tamburro S, Yanez M, Mulliez A, Grizard G, Mage G, Canis M. Efficiency of TachoSil to prevent postsurgical adhesion development on laparoscopic rat model. Gynecol Surg. 2009 Nov 6;4:323-9.
8. Mais V, Bracco GL, Litta P, Gargiulo T, Mellis GB. Reduction of postoperative adhesions with an auto-crosslinked hyaluronan gel in gynaecological laparoscopic surgery: a blinded, controlled, randomized multicentre study. Hum Reprod. 2006 May;21(5):1248-54.

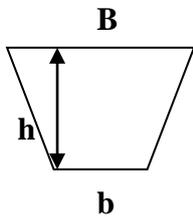
8.2. Calcul des surfaces prothétiques

Figure 6: Formules mathématiques de calcul des surfaces prothétiques (quadrilatères)

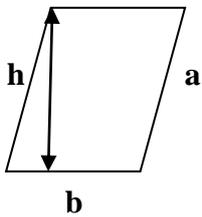
A: Aire (surface)



Surface du rectangle: $A = L \times l$



Surface du trapèze: $A = [(B+b) \times h] / 2$



Surface du parallélogramme: $A = b \times h$

8.3. Iconographie des procédures



Figure 7: Préparation pariétale



Figure 8: Résection musculaire
(Mesure de la longueur)



Figure 9: Résection musculaire
(Mesure de la largeur)



Figure 10: Découpe prothétique

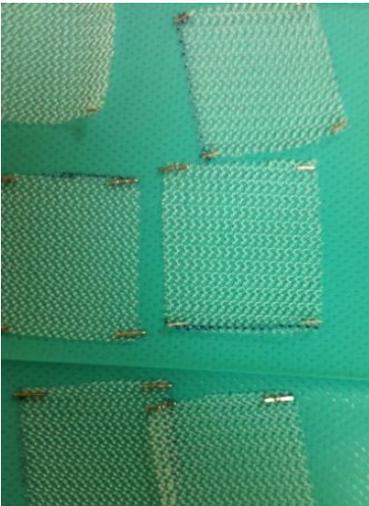


Figure 11: prothèses « clipées »



Figure 12: Prothèse mesurée in situ



Figure 13: Prothèse posée



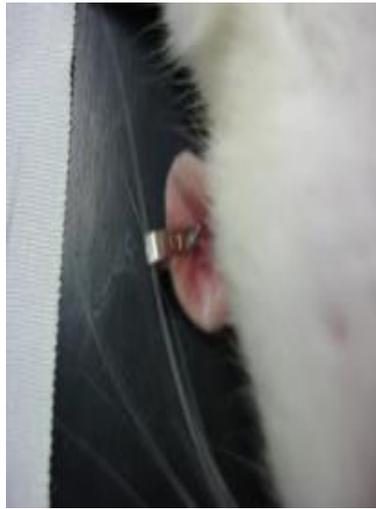
Figure 14: Prothèse suturée
(Sutures angulaires)



Figure 15: Application de gel
(Groupe Hyalobarrier)



**Figure 16: Application de films
(Groupe Sefrafilm)**



**Figure 17: Repérage auriculaire
(clips)**



**Figure 18: Repérage couleur
(marquage sur la queue)**



Figure 19: Echographie pariétale

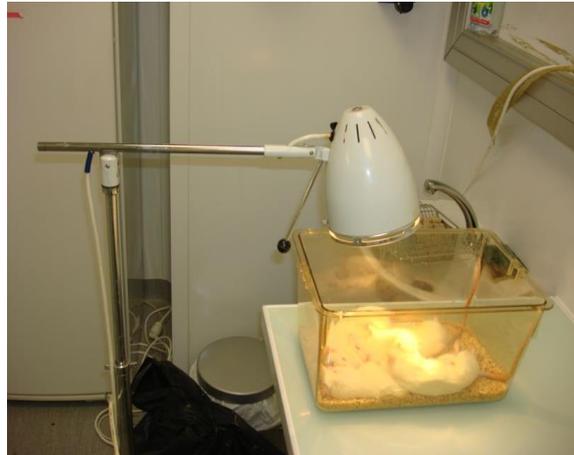


Figure 20: «Cage de réveil» sous lampe chauffante



Figure 21: Pied à coulisses digital

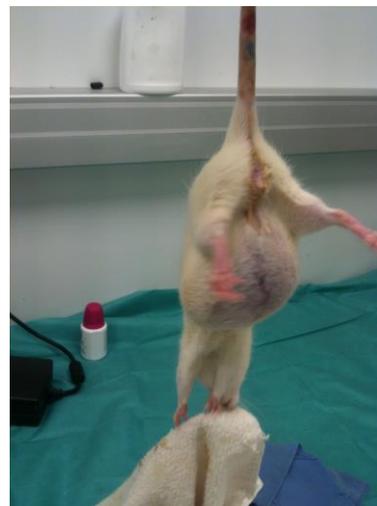


Figure 22: Epanchement sous-cutané



Figure 23: Prélèvement pariétal antérieur en bloc



Figure 24: Adhérence type 1 (1/3: score à 2)

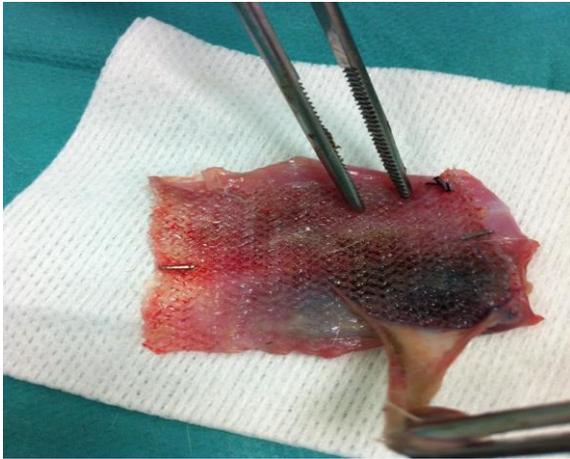


Figure 25: Adhérence type 2 (1/3: score à 8)



Figure 26: Adhérence type 3 (2/3: score à 32)



Figure 27: Adhérence type 3 (3/3: score à 64)



Figure 28: Mesure de la longueur prothétique



Figure 29: Exemple de rétraction prothétique

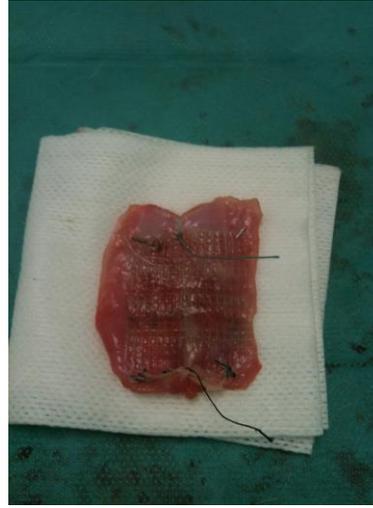


Figure 30: Pièce opératoire repérée

8.4. Aspects histologiques



Figure 31: Colonisation fibreuse prothétique faible (HES, objectif 2)



Figure 32: Colonisation fibreuse prothétique faible (HES, objectif 4)

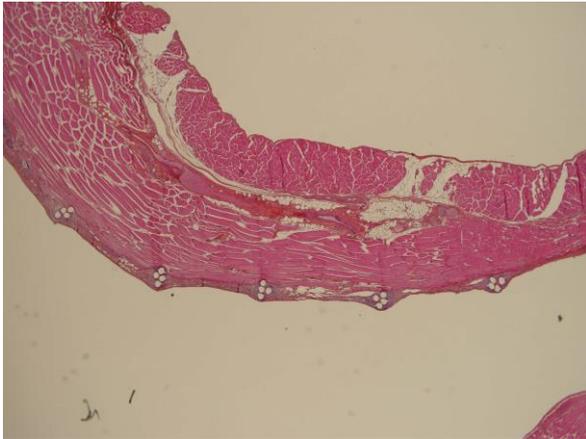


Figure 33: Colonisation fibreuse prothétique totale (HES, objectif 2)

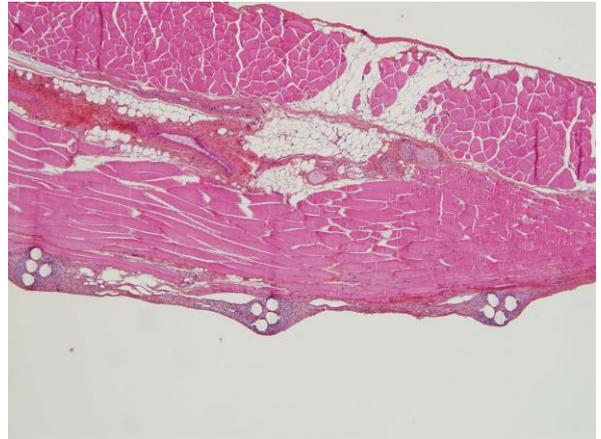


Figure 34: Colonisation fibreuse prothétique totale (HES, objectif 4)

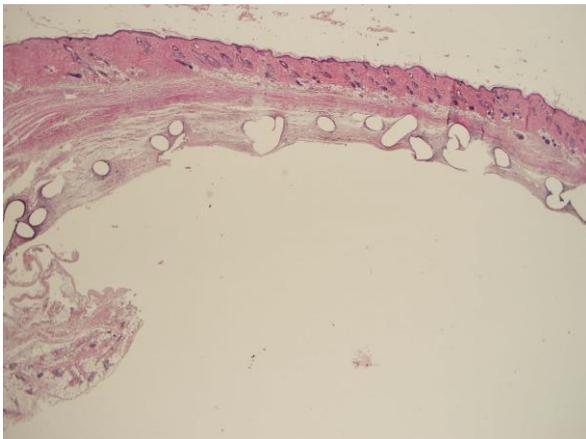


Figure 35: Plaque épaissie par la fibrose (HES, objectif 2)

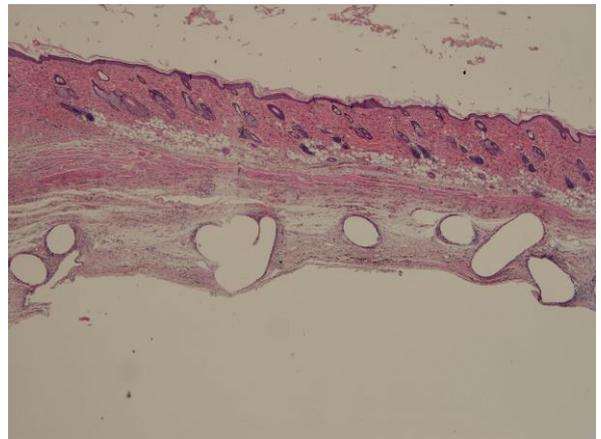


Figure 36: Plaque épaissie par la fibrose (HES, objectif 4)

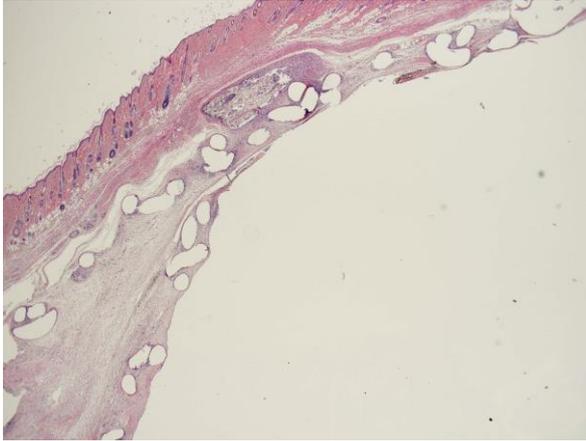


Figure 37: Plaque déformée et repliée (HES, objectif 2)

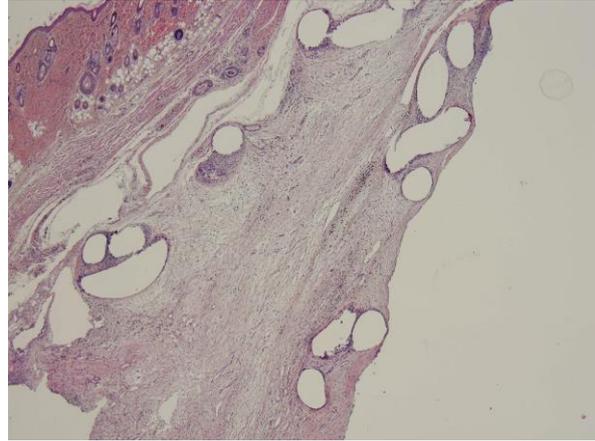


Figure 38: Plaque déformée et repliée (HES, objectif 4)

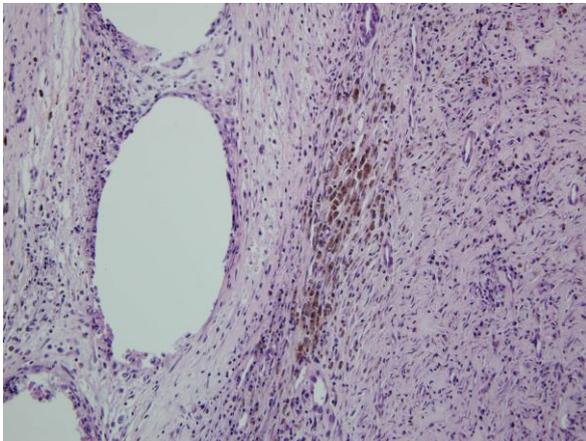


Figure 39: Plages de sidérophages (HES, objectif 20)

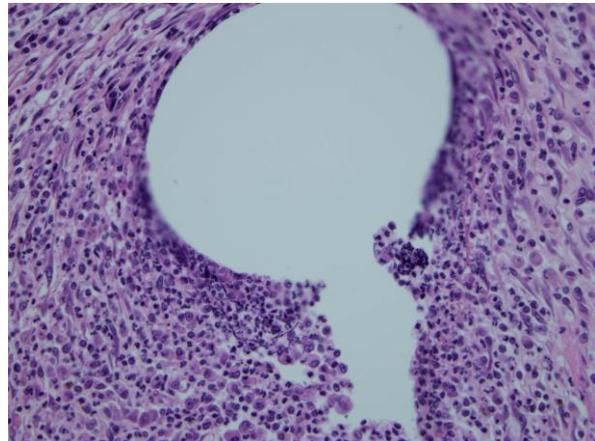


Figure 40: Plages de neutrophiles (HES, objectif 40)

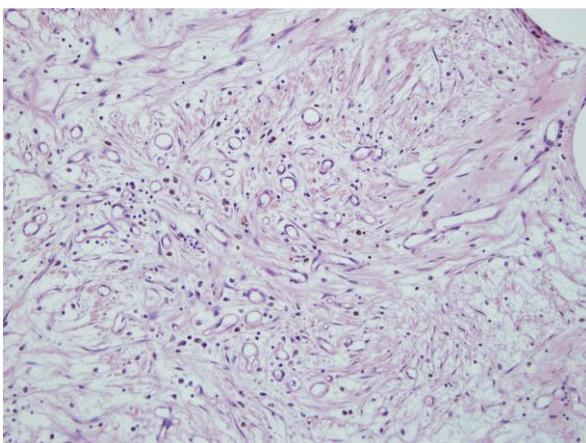


Figure 41: Néovascularisation très riche (HES, objectif 20)

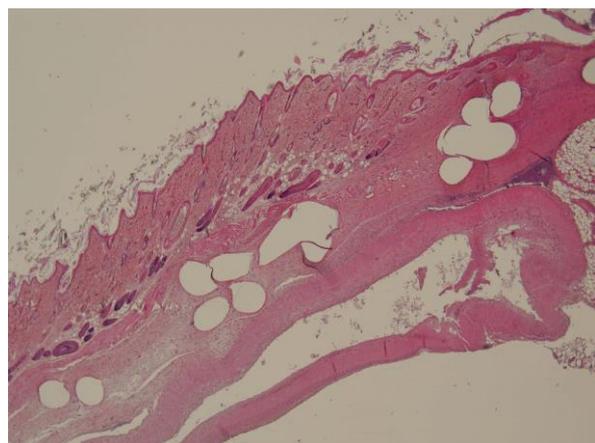


Figure 42: Nécrose (HES, objectif 10)

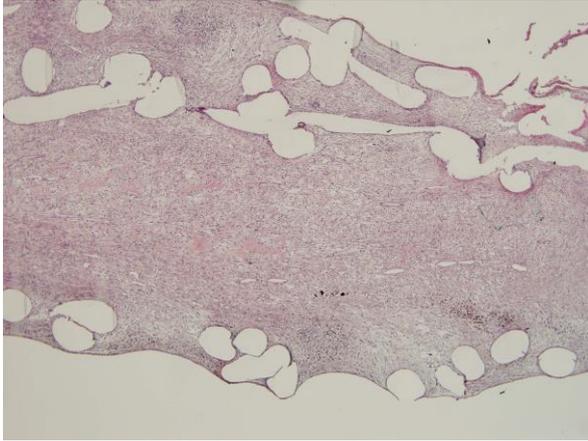


Figure 43: Absence de granulome (HES, objectif 4)

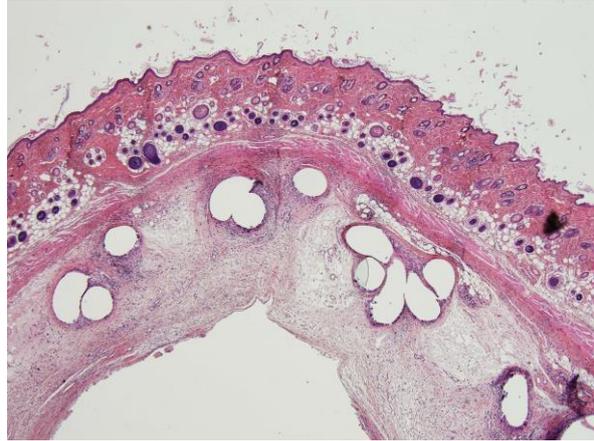


Figure 44: Granulome entourant partiellement la plaque, cellules géantes (HES, objectif 4)

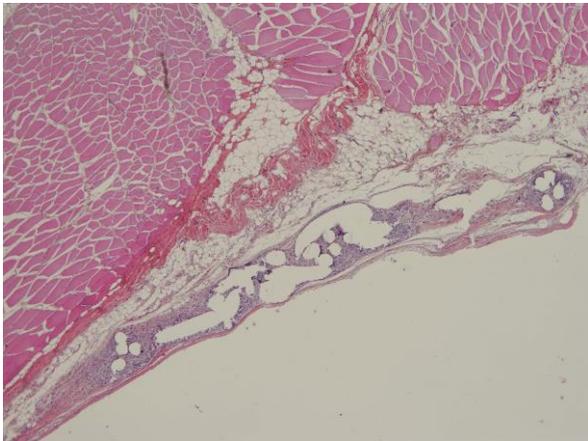


Figure 45: Manchon granulomateux entourant la plaque (HES, objectif 4)

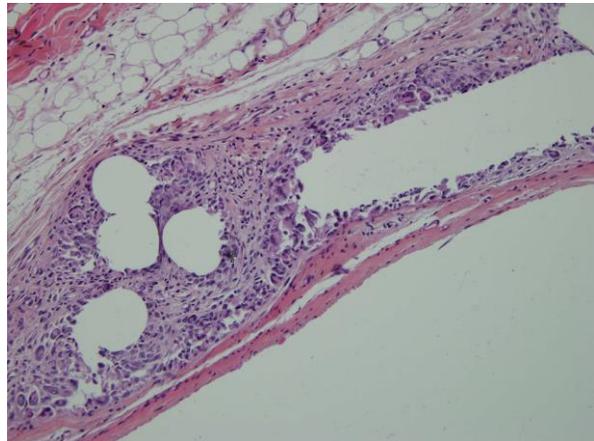


Figure 46: Manchon granulomateux entourant la plaque (HES, objectif 20)

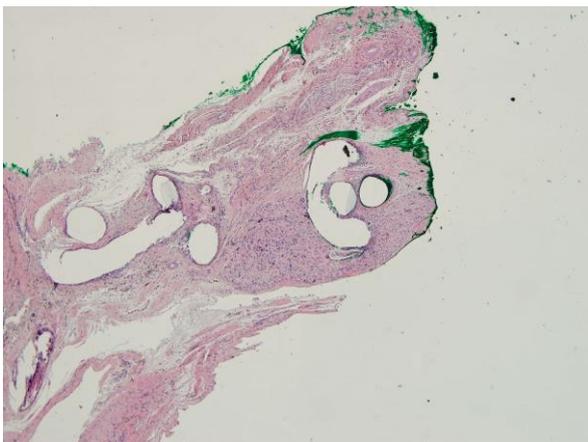


Figure 47: Résidus de suture résorbable au niveau de la plaque (HES, objectif 4)

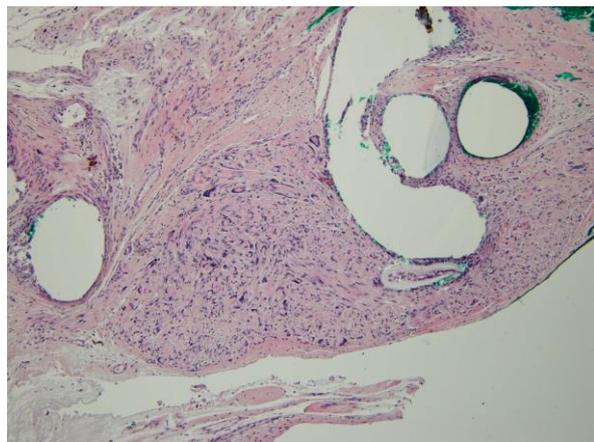


Figure 48: Résidus de suture résorbable au niveau de la plaque (HES, objectif 10)

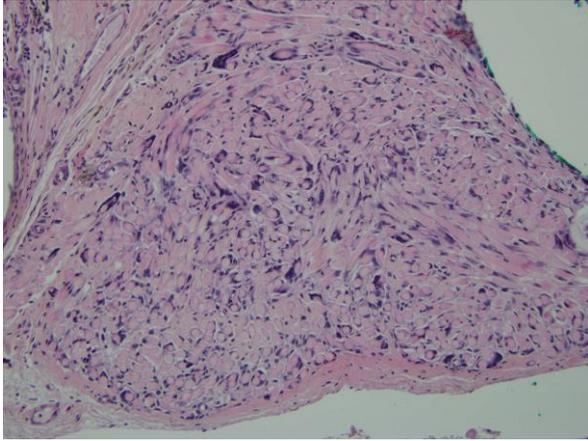


Figure 49: Résidus de suture résorbable et plaque (HES, objectif 20)

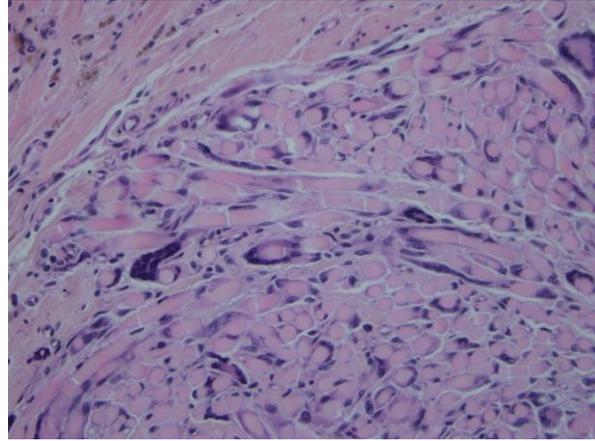


Figure 50: Cellules géantes, néovaisseaux et sutures résorbables (HES, objectif 40)

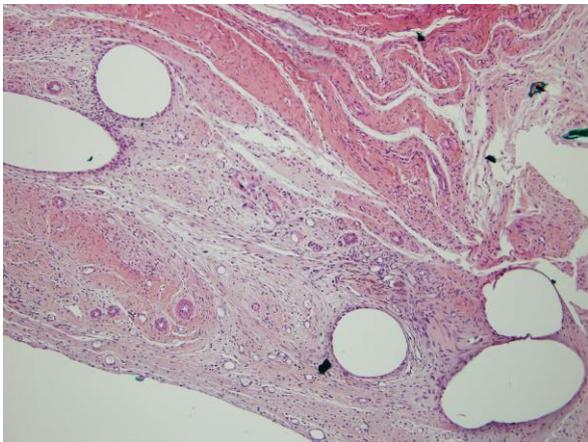


Figure 51: Sutures presque totalement résorbées (HES, objectif 10)

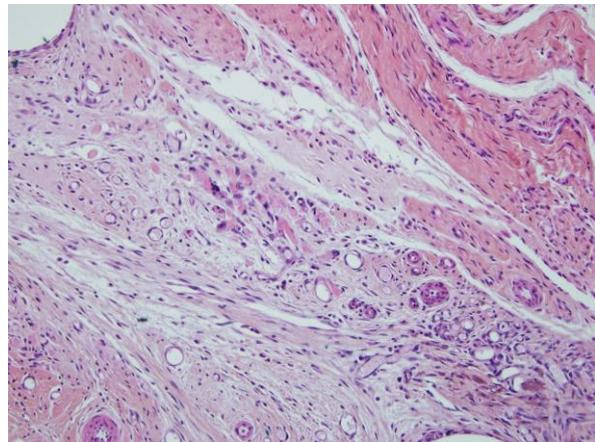


Figure 52: Sutures presque totalement résorbées (HES, objectif 40)

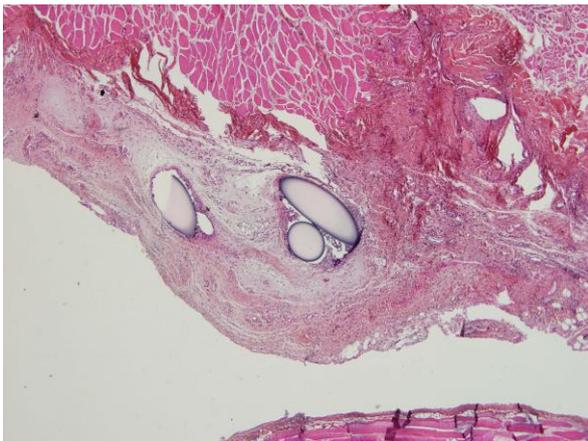


Figure 53: Plusieurs sections de suture non résorbable (HES, objectif 4)

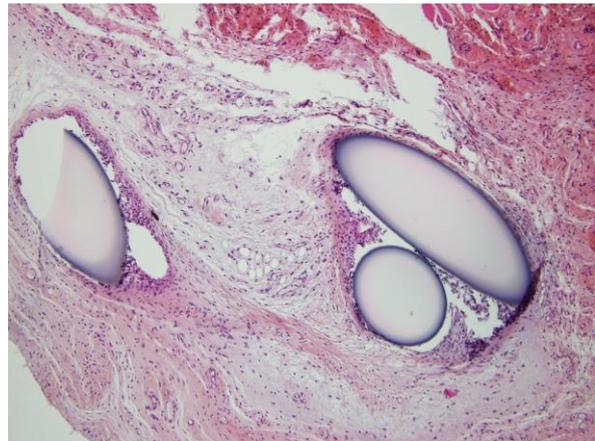


Figure 54: Plusieurs sections de suture non résorbable (HES, objectif 10)

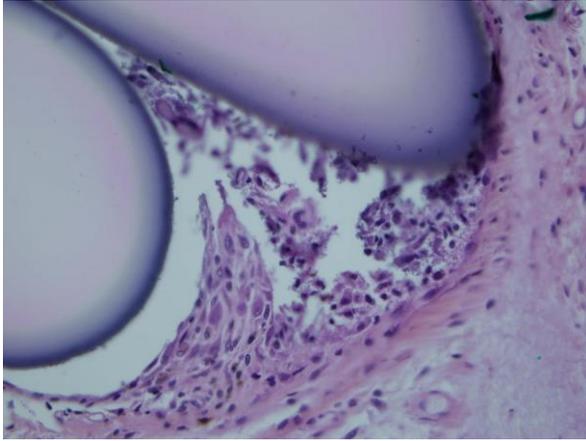


Figure 55: Granulome inflammatoire autour du fil non résorbable (HES, objectif 40)

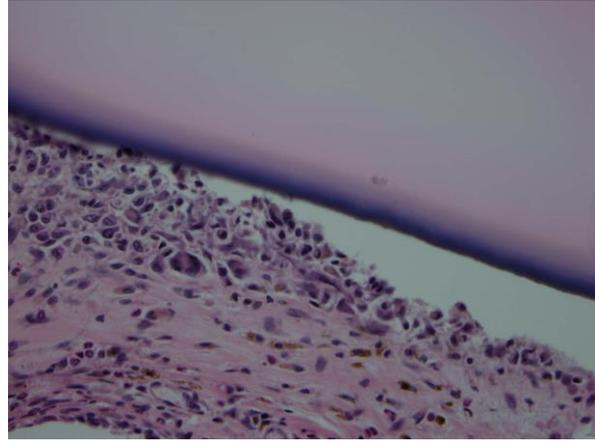


Figure 56: Granulome inflammatoire autour du fil non résorbable (HES, objectif 40)

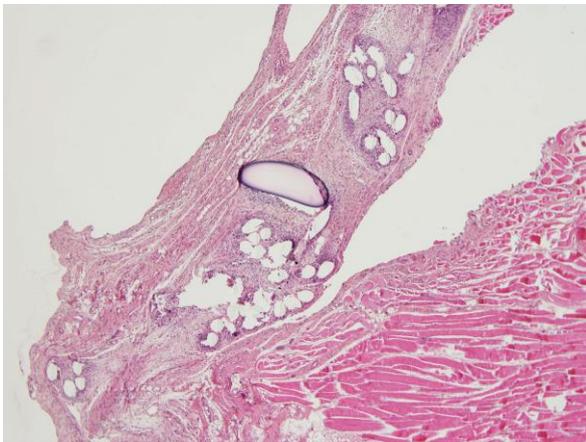


Figure 57: Suture non résorbable dans la plaque (HES, objectif 4)

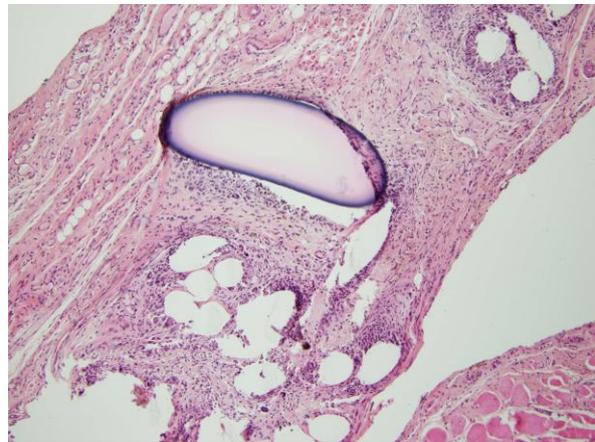


Figure 58: Suture non résorbable dans la plaque (HES, objectif 10)

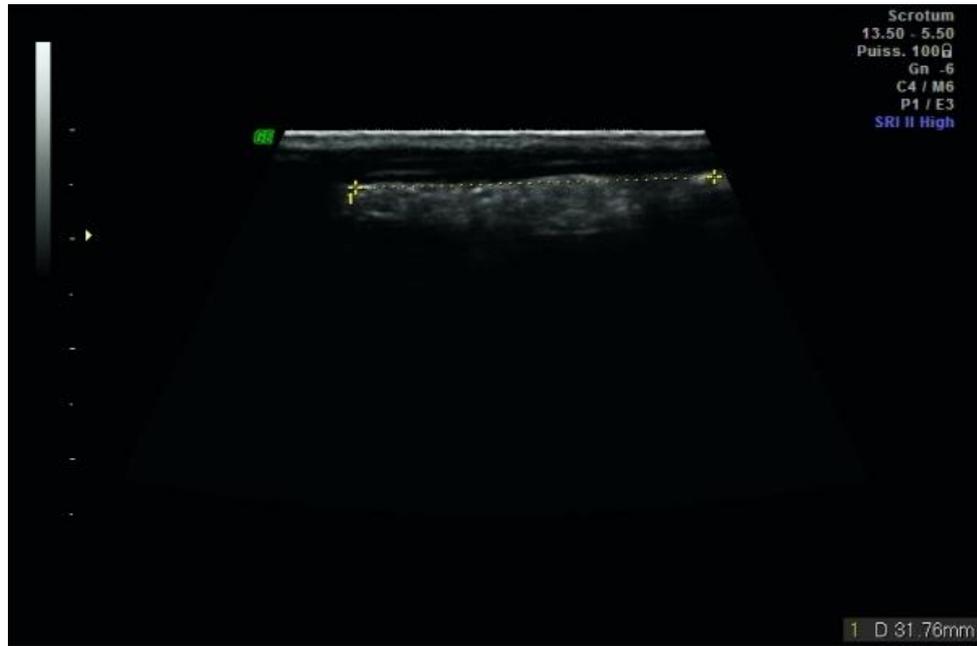


Figure 59: Aspect échographique à la première semaine (rate Témoin)



Figure 60: Aspect échographique à la première semaine (rate Sefrafilm®)



Figure 60: Aspect échographique à la première semaine (rate Hyalobarrier®)

8.5. Données concernant le score adhérentiel

Tableau 4: Évaluation du score adhérentiel

Rates	Groupe Témoin	Groupe Seprafilm	Groupe Hyalobarrier
1	64	4	4
2	32	4	4
3	32	8	16
4	16	16	32
5	16	16	8
6	32	8	4
7	64	4	4
8	64	16	4
9	32	32	32
10	8	32	8
11	8	16	8
12	32	8	16
13	8	8	32
14	32	2	1
15	16	1	4
16	-	-	2
Total	456	175	179
Moyenne	30,40	11,67	11,19

8.6. Données concernant la rétraction prothétique (Surface en cm²)

La surface de départ est de 12 cm² (prothèse de 4cm x 3 cm), ce qui correspond à 100%.

Tableau 5: Rétraction prothétique: Rates Témoin (T)

Rate 1	8,40
Rate 2	8,49
Rate 3	8,26
Rate 4	8,51
Rate 5	8,39
Rate 6	9,58
Rate 7	10,15
Rate 8	9,53
Rate 9	9,97
Rate 10	6,85
Rate 11	9,30
Rate 12	8,80
Rate 13	8,12
Rate 14	5,87
Rate 15	7,58
Total	127,8

127,8 : 15 = **8,52 cm²**. **Taux de rétraction: 29%**

Tableau 6: Rétraction prothétique: Rates Seprafilm (SF)

Rate 1	10,55
Rate 2	9,62
Rate 3	10,27
Rate 4	9,89
Rate 5	11,56
Rate 6	9,02
Rate 7	7,68
Rate 8	8,43
Rate 9	6
Rate 10	10,93
Rate 11	11,7
Rate 12	11,3
Rate 13	11,59
Rate 14	7,28
Rate 15	9,77
Total	145,59

145,59 : 15 = **9,71 cm²**. **Taux de rétraction: 19,12%**

Tableau 7: Rétraction prothétique: Rates Hyalobarrier (HB)

Rate 1	8,96
Rate 2	8,56
Rate 3	11,47
Rate 4	8,42
Rate 5	11,02
Rate 6	11,83
Rate 7	7,07
Rate 8	8,16
Rate 9	11,4
Rate 10	10,7
Rate 11	10,4
Rate 12	11,91
Rate 13	9,12
Rate 14	10,64
Rate 15	9,75
Rate 16	9,95
Total	159,36

157,36 : 16 = **9,96 cm²**. **Taux de rétraction de 17%**

8.7. Etude histologique

Tableau 8: Evaluation des critères histologiques

Critère histologique	Absence	Faible	Modéré	Important
Colonisation conjonctivale	0	+	++	+++
Néovaisseaux	0	+	++	+++
Inflammation-Polynucléaires	0	+	++	+++
Nécrose	0	+	++	+++
Bactéries	0	+	++	+++
Hémosidérine-Sidérophages	0	+	++	+++
Granulome	0	+	++	+++

Variables semi-quantitatives

Absence : 0

Faible : + (1-15%)

Modéré : ++ (16-49%)

Important : +++ ($\geq 50\%$)

Tableau 9: Détail des données histologiques

	Groupe 1 (Témoin)	Groupe 2 (Septrafilm®)	Groupe3 (Hyalobarrier®)
Colonisation +	1	5	8
Colonisation ++	5	7	5
Colonisation +++	9	3	3
Néovaisseaux +	4	4	5
Néovaisseaux ++	6	8	9
Néovaisseaux +++	5	3	2
Inflammation +	7	10	12
Inflammation ++	4	2	4
Inflammation +++	4	3	0
Granulome +	6	2	3
Granulome ++	7	9	13
Granulome +++	2	4	0
Nécrose +	14	14	16
Nécrose ++	0	0	0
Nécrose +++	1	1	0
Hémosidérine+	4	4	2
Hémosidérine++	4	4	4
Hémosidérine+++	7	7	10
Bactéries +	13	14	16
Bactéries ++	2	1	0
Bactéries +++	0	0	0

Tableau 10: Critères histologiques fil résorbable

	Groupe 1 (Témoin)	Groupe 2 (Seprafilm®)	Groupe3 (Hyalobarrier®)
Néovaisseaux +	7	4	9
Néovaisseaux ++	2	1	5
Néovaisseaux +++	0	0	0
Inflammation +	7	2	14
Inflammation ++	2	2	0
Inflammation +++	0	1	0
Granulome +	9	5	13
Granulome ++	0	0	1
Granulome +++	0	0	0
Nécrose +	9	2	14
Nécrose ++	0	1	0
Nécrose +++	0	2	0
Hémosidérine+	8	5	14
Hémosidérine++	1	0	0
Hémosidérine+++	0	0	0
Bactéries +	9	5	14
Bactéries ++	0	0	0
Bactéries +++	0	0	0

Tableau 11: Critères histologiques fil non résorbable

	Groupe 1 (Témoin)	Groupe 2 (Seprafilm®)	Groupe3 (Hyalobarrier®)
Néovaisseaux +	5	5	6
Néovaisseaux ++	1	1	2
Néovaisseaux +++	0	0	0
Inflammation +	6	6	7
Inflammation ++	0	0	1
Inflammation +++	0	0	0
Granulome +	6	6	8
Granulome ++	0	0	0
Granulome +++	0	0	0
Nécrose +	5	5	8
Nécrose ++	1	0	0
Nécrose +++	0	1	0
Hémosidérine+	6	4	7
Hémosidérine++	0	0	1
Hémosidérine+++	0	2	0
Bactéries +	6	5	8
Bactéries ++	0	1	0
Bactéries +++	0	0	0

8.8 Variation pondérale

Tableau 12: Variation pondérale Groupe Témoin (Rates T)

Rates T	Poids de départ	Poids final	Variation
1	250	257,9	+7,9
2	251	269,7	+18,7
3	253	259,3	+6,3
4	265	277,2	+12,2
5	259	277	+18
6	285	291,2	+6,2
7	265	277	+12
8	279	297,3	+18,3
9	277	293	+16
10	270	295,1	+25,1
11	265	298,2	+33,2
12	257,5	275	+17,5
13	255	277,5	+22,5
14	267,5	280,20	+12,7
15	253,2	265,5	+12,3
			+17,93

268,9:15=17,926

Tableau 13: Variation pondérale Groupe Seprafilm® (Rates SF)

Rates SF	Poids de départ	Poids final	Variation
1	285,3	314,7	+29,4
2	263,2	303,7	+40,5
3	260	275,1	+15,1
4	257	293,7	+36,7
5	255,3	286,3	+31
6	256,7	278,7	+22
7	283,5	318,1	+34,6
8	253	273,4	+20,4
9	273,3	299,9	+26,6
10	263,7	297,4	+33,7
11	260,9	297,1	+36,2
12	261	287,7	+26,7
13	282,2	314,6	+32,4
14	280,9	295,2	+14,3
15	295,9	300,1	+4,2
			+26,92

403,8 : 15=26,92

Tableau 14: Variation pondérale Groupe Hyalobarrier (Rates HB)

Rates HB	Poids de départ	Poids final	Variation
1	259	303,5	+ 44,5
2	250,5	263,7	+ 13,2
3	250,7	270,6	+ 19,9
4	255	287,9	+ 32,9
5	261,2	297,5	+36,3
6	280,5	321,7	+41,2
7	260,7	294,3	+33,6
8	250,9	265,8	+14,9
9	287	310	+23
10	299,5	324,2	+24,7
11	284,7	293,7	+9
12	263,2	263,5	+0,3
13	260,5	301,9	+41,4
14	250,7	273,6	+22,9
15	258,2	263,7	+5,5
16	254,4	291,1	+33,7
			+24,81

397 :16=24,812

8.9. Classification des biomatériaux synthétiques

Tableau 15: Classification des biomatériaux synthétiques (d'après Amid)

Type	Spécificités
Type I	Macroporeux: Pores > 75 μ Prolène [®] , Gynemesh [®] , Marlex [®] , Atrium [®] , Trelex [®]
Type II	Microporeux: Pores < 10 μ (Gore Tex [®])
Type III	Macroporeux Pores > 75 μ avec multifilaments (Mersilène [®] , Surgipro [®] , Micro Mesh [®])
Type IV	Pores submicroniques < 1 μ : prothèses non poreuses (Silastic [®] , Cellgard [®])

(μ = micron)

8.10. Corrélation Niveau de Preuve – Grade des recommandations

Tableau 16: Niveaux de preuve scientifique de la littérature et grade des recommandations selon l'ANAES / la HAS (Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations).

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
<p>Niveau 1 (NP 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de forte puissance • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés 	<p>Preuve scientifique établie</p> <p style="text-align: center;">A</p>
<p>Niveau 2 (NP2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Études comparatives non randomisées bien menées • Études de cohorte 	<p>Présomption scientifique</p> <p style="text-align: center;">B</p>
<p>Niveau 3 (NP3)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Études cas-témoins <hr/> <p>Niveau 4 (NP4)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Études comparatives comportant des biais importants • Études rétrospectives • Séries de cas • Études épidémiologiques descriptives 	<p>Faible niveau de preuve</p> <p style="text-align: center;">C</p>

En l'absence de preuves scientifiques tirées de la littérature, les recommandations sont fondées sur un **ACCORD PROFESSIONNEL** qui exprime une opinion quasi unanime des professionnels.

8.11. Données statistiques

Tableau 17 : Données démographiques (Comparaison des 3 groupes)

	Groupe 1 (Témoin) N=15	Groupe 2 (Seprafilm®) N=15	Groupe3 (Hyalobarrier®) N=16	p
Rétractation prothétique /témoin	29,00%	19,12% p=0,0238	17,00% p=0,0072	0,0153
Poids				
Départ	263,48+/-10,80	268,79+/-13,48	264,17+/-15,19	NS
Final	279,41+/-13,20	295,71+/-13,87 p=0,0051	289,17+/-20,49 p=0,2356	0,0358
/témoin				0,0141
Variation	15,93+/-7,32	26,92+/-10,02 p=0,0035	24,81+/-13,60 p=0,00398	
/témoin				
Score Adhérences /témoin	30,4	11,7 p=0,0028	11,2 p=0,0013	0,0015

Au seuil de significativité de 5%, les 3 groupes sont différents au niveau de la rétractation prothétique (p=0.0153), du poids final (p=0,0358), de la variation de poids (p=0,0141) et du score d'adhérences (p=0,0015).

NS : Non significatif

Tableau 18 : Données Histologiques (Comparaison Non résorbable / Résorbable)

	Non Résorbable N=20	Résorbable N=28	p
Inflammation			
+	95,0%	82,1%	NS
++	5,0%	14,3%	
+++	0,0%	3,6%	
Nécrose			
+	90,0%	89,3%	NS
++	5,0%	3,6%	
+++	5,0%	7,1%	
Hémosidérine Sidérophages			
+	85,0%	96,4%	NS
++	5,0%	3,6%	
+++	10,0%	0,0%	
Granulome			
+	100,0%	96,4%	NS
++	0,0%	3,6%	
Bactéries			
+	95,0%	100,0%	NS
++	5,0%	0,0%	
Néovaisseaux			
+	80,0%	71,4%	NS
++	20,0%	28,6%	

Tableau 19 : Données Histologiques Comparaison Témoin/Seprafilm®/Hyalobarrier®

	Groupe 1 (Témoin) N=15	Groupe 2 (Seprafilm) N=15	Groupe3 (Hyalobarrier) N=16	p global 3 classes
Colonisation +++ /témoin	60,0% (9)	20,0% (3) p=0,0689	18,8% (3) p=0,0181	0,0366
Inflammation +++	26,7% (4)	20,0% (3)	0,0% (0)	NS 0,1827
Granulome +++	13,3% (2)	26,7% (4)	0,0% (0)	NS 0,0825
Nécrose +++	6,7% (1)	6,7% (1)	0,0% (0)	NS 0,5362
Hémosidérine+++	46,7% (7)	26,7% (7)	62,5% (10)	NS 0,2589
Bactéries +++	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	NS 0,3043
Néovaisseaux +++	33,3% (5)	20,0% (3)	12,5% (2)	NS 0,7436

Le regroupement en deux classes ne donne pas plus de différence significative. Au seuil de significativité de 5%, seule la colonisation ressort différente entre les trois groupes. Le Groupe témoin a 60,0% de colonisation +++ contre 20,0% pour le groupe Seprafilm® et 18,75% pour le groupe Hyalobarrier®.

Rétraction prothétique: Comparaison globale

Informations sur le niveau de classe
 Classe Niveaux Valeurs
 Groupe 3 hyalobarr seprafilm temoin

Number of Observations Read 46
 Number of Observations Used 46

Dependent Variable: RetracProth

Source	DDL	Somme des carrés	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Model	2	18.0354770	9.0177385	4.21	0.0214
Error	43	92.0995600	2.1418502		
Corrected Total	45	110.1350370			

R-carré	Coef de Var	Racine MSE	RetracProth Moyenne
0.163758	15.55662	1.463506	9.407609

Source	DDL	Type I SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	18.03547696	9.01773848	4.21	0.0214

Source	DDL	Type III SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	18.03547696	9.01773848	4.21	0.0214

-----RetracProth-----			
Niveau de Groupe	N	Moyenne	Ecart-type
hyalobarr	16	9.9600000	1.45267110
seprafilm	15	9.7060000	1.73000743
temoin	15	8.5200000	1.15092509

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable RetracProth
 Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	230.0	352.50	42.676106	15.333333
seprafilm	15	399.0	352.50	42.676106	26.600000
hyalobarr	16	452.0	376.00	43.358967	28.250000

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 8.3565
 DDL 2
Pr > Khi-2 0.0153 <= valeur du p

Seprafilm® versus témoin

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable RetracProth
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	178.0	232.50	24.109127	11.866667
seprafilm	15	287.0	232.50	24.109127	19.133333

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 178.0000

Approximation normale

Z -2.2398

Unilatéral Pr < Z 0.0126

Bilatéral Pr > |Z| 0.0251

Approximation t

Unilatéral Pr < Z 0.0165

Bilatéral Pr > |Z| 0.0329

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 5.1101

DLL 1

Pr > Khi-2 0.0238

Hyalobarrier® versus témoin

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable RetracProth
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	172.0	240.0	25.298221	11.466667
hyalobarr	16	324.0	256.0	25.298221	20.250000

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 172.0000

Approximation normale

Z -2.6682

Unilatéral Pr < Z 0.0038

Bilatéral Pr > |Z| 0.0076

Approximation t

Unilatéral Pr < Z 0.0061

Bilatéral Pr > |Z| 0.0122

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 7.2250

DLL 1

Pr > Khi-2 0.0072

Poids de Départ

Comparaison globale

The GLM Procedure

Informations sur le niveau de classe

Classe	Niveaux	Valeurs
Groupe	3	hyalobarr seprafilm temoin

Number of Observations Read	46
Number of Observations Used	46

Dependent Variable: PoidsDepart

Source	DDL	Somme des carrés	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Model	2	252.147074	126.073537	0.71	0.4974
Error	43	7638.247708	177.633668		
Corrected Total	45	7890.394783			

R-carré	Coef de Var	Racine MSE	PoidsDepart Moyenne
0.031956	5.020840	13.32793	265.4522

Source	DDL	Type I SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	252.1470743	126.0735371	0.71	0.4974

Source	DDL	Type III SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	252.1470743	126.0735371	0.71	0.4974

Niveau de Groupe	N	Moyenne	Ecart-type
hyalobarr	16	264.168750	15.1890188
seprafilm	15	268.793333	13.4816524
temoin	15	263.480000	10.8004100

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable PoidsDepart
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	337.50	352.50	42.664261	22.500000
seprafilm	15	410.00	352.50	42.664261	27.333333
hyalobarr	16	333.50	376.00	43.346932	20.843750

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2	1.9343
DLL	2
Pr > Khi-2	0.3802

Poids Final

Comparaison globale

The GLM Procedure

Informations sur le niveau de classe

Classe	Niveaux	Valeurs
Groupe	3	hyalobarr seprafilm temoin

Number of Observations Read	46
Number of Observations Used	46

Dependent Variable: PoidsFinal

Source	DDL	Somme des carrés	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Model	2	2021.31135	1010.65567	3.80	0.0302
Error	43	11429.12104	265.79351		
Corrected Total	45	13450.43239			

R-carré	Coef de Var	Racine MSE	PoidsFinal Moyenne
0.150279	5.658475	16.30317	288.1196

Source	DDL	Type I SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	2021.311350	1010.655675	3.80	0.0302

Source	DDL	Type III SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	2021.311350	1010.655675	3.80	0.0302

Niveau de Groupe	N	Moyenne	Ecart-type
hyalobarr	16	289.168750	20.4906066
seprafilm	15	295.713333	13.8694869
temoin	15	279.406667	13.1965075

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable PoidsFinal
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	255.00	352.50	42.672158	17.000000
seprafilm	15	444.50	352.50	42.672158	29.633333
hyalobarr	16	381.50	376.00	43.354956	23.843750

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2	6.6612
DLL	2
<u>Pr > Khi-2</u>	<u>0.0358</u>

Seprafilm® versus témoin

Procédure NPAR1WAY
Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable PoidsFinal
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	165.0	232.50	24.106445	11.0
seprafilm	15	300.0	232.50	24.106445	20.0

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 165.0000

Approximation normale

Z -2.7793
Unilatéral Pr < Z 0.0027
Bilatéral Pr > |Z| 0.0054

Approximation t

Unilatéral Pr < Z 0.0047
Bilatéral Pr > |Z| 0.0095

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 7.8405

DLL 1

Pr > Khi-2 0.0051

Hyalobarrier® versus témoin

Le Système SAS
Procédure NPAR1WAY
Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable PoidsFinal
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	210.0	240.0	25.293120	14.0000
hyalobarr	16	286.0	256.0	25.293120	17.8750

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 210.0000

Approximation normale

Z -1.1663
Unilatéral Pr < Z 0.1217
Bilatéral Pr > |Z| 0.2435

Approximation t

Unilatéral Pr < Z 0.1263
Bilatéral Pr > |Z| 0.2527

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 1.4068

DLL 1

Pr > Khi-2 0.2356

Variation de Poids

Comparaison globale

The GLM Procedure

Informations sur le niveau de classe

Classe	Niveaux	Valeurs
Groupe	3	hyalobarr seprafilm temoin

Number of Observations Read	46
Number of Observations Used	46

Dependent Variable: PoidsVariation

Source	DDL	Somme des carrés	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Model	2	1026.258949	513.129475	4.48	0.0171
Error	43	4929.350833	114.636066		
Corrected Total	45	5955.609783			

R-carré	Coef de Var	Racine MSE	PoidsVariation Moyenne
0.172318	47.37077	10.70682	22.60217

Source	DDL	Type I SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	1026.258949	513.129475	4.48	0.0171

Source	DDL	Type III SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	1026.258949	513.129475	4.48	0.0171

Niveau de Groupe	N	Moyenne	Ecart-type
hyalobarr	16	24.8125000	13.5964150
seprafilm	15	26.9200000	10.0214199
temoin	15	15.9266667	7.3212476

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable PoidsVariation
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	230.00	352.50	42.674790	15.333333
seprafilm	15	431.50	352.50	42.674790	28.766667
hyalobarr	16	419.50	376.00	43.357630	26.218750

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2	8.5190
DLL	2
<u>Pr > Khi-2</u>	<u>0.0141</u>

Seprafilm® versus témoin

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable PoidsVariation
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	162.0	232.50	24.109127	10.80
seprafilm	15	303.0	232.50	24.109127	20.20

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 162.0000

Approximation normale

Z -2.9035

Unilatéral Pr < Z 0.0018

Bilatéral Pr > |Z| 0.0037

Approximation t

Unilatéral Pr < Z 0.0035

Bilatéral Pr > |Z| 0.0070

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 8.5510

DLL 1

Pr > Khi-2 0.0035

Hyalobarrier® versus témoin

Le Système SAS

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable PoidsVariation
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	188.0	240.0	25.298221	12.533333
hyalobarr	16	308.0	256.0	25.298221	19.250000

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 188.0000

Approximation normale

Z -2.0357

Unilatéral Pr < Z 0.0209

Bilatéral Pr > |Z| 0.0418

Approximation t

Unilatéral Pr < Z 0.0253

Bilatéral Pr > |Z| 0.0507

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 4.2250

DLL 1

Pr > Khi-2 0.0398

Score Adhérences

Comparaison globale

The GLM Procedure

Informations sur le niveau de classe

Classe	Niveaux	Valeurs
Groupe	3	hyalobarr seprafilm temoin

Number of Observations Read	46
Number of Observations Used	46

Dependent Variable: ScoreAdh

Source	DDL	Somme des carrés	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Model	2	3643.58569	1821.79284	8.96	0.0006
Error	43	8743.37083	203.33421		
Corrected Total	45	12386.95652			

R-carré	Coef de Var	Racine MSE	ScoreAdh Moyenne
0.294147	80.98005	14.25953	17.60870

Source	DDL	Type I SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	3643.585688	1821.792844	8.96	0.0006

Source	DDL	Type III SS	Moyenne quadratique	Valeur F	Pr > F
Groupe	2	3643.585688	1821.792844	8.96	0.0006

	-----ScoreAdh-----		
Niveau de Groupe	N	Moyenne	Ecart-type
hyalobarr	16	11.1875000	11.1786627
seprafilm	15	11.6666667	9.7809338
temoin	15	30.4000000	19.8738881

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable ScoreAdh
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	502.50	352.50	41.837505	33.500000
seprafilm	15	294.00	352.50	41.837505	19.600000
hyalobarr	16	284.50	376.00	42.506947	17.781250

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2	13.0023
DLL	2
Pr > Khi-2	0.0015

Seprafilm versus témoin

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable ScoreAdh
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	303.0	232.50	23.555693	20.20
seprafilm	15	162.0	232.50	23.555693	10.80

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 303.0000

Approximation normale

Z 2.9717

Unilatéral Pr > Z 0.0015

Bilatéral Pr > |Z| 0.0030

Approximation t

Unilatéral Pr > Z 0.0030

Bilatéral Pr > |Z| 0.0059

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 8.9575

DLL 1

Pr > Khi-2 0.0028

Hyalobarrier® versus témoin

Le Système SAS

Procédure NPAR1WAY

Scores de Wilcoxon (Sommes du rang) pour la variable ScoreAdh
Classés par variable Groupe

Groupe	N	Somme des scores	Attendue sous H0	Ecart-type sous H0	Score moyen
temoin	15	319.50	240.0	24.746456	21.300000
hyalobarr	16	176.50	256.0	24.746456	11.031250

Les scores moyens ont été utilisés pour les liens.

Test à deux échantillons de Wilcoxon

Statistique 319.5000

Approximation normale

Z 3.1924

Unilatéral Pr > Z 0.0007

Bilatéral Pr > |Z| 0.0014

Approximation t

Unilatéral Pr > Z 0.0017

Bilatéral Pr > |Z| 0.0033

Z inclut une correction de continuité de 0.5.

Test de Kruskal-Wallis

Khi-2 10.3207

DLL 1

Pr > Khi-2 0.0013

Données Histologiques Colonisation conjonctivale

3 classes

Procédure FREQ

Table de Groupe par Colonisation_conjonctivale

Groupe	Colonisation_conjonctivale				
Fréquence					
Pourcentage					
Pctage en ligne					
Pctage en col.		+	++	+++	Total
hyalobarr		8	5	3	16
		17.39	10.87	6.52	34.78
		50.00	31.25	18.75	
		57.14	29.41	20.00	
seprafilm		5	7	3	15
		10.87	15.22	6.52	32.61
		33.33	46.67	20.00	
		35.71	41.18	20.00	
temoin		1	5	9	15
		2.17	10.87	19.57	32.61
		6.67	33.33	60.00	
		7.14	29.41	60.00	
Total		14	17	15	46
		30.43	36.96	32.61	100.00

Statistiques pour la table de Groupe par Colonisation_conjonctivale

Statistique	DDL	Valeur	Prob
Khi-2	4	10.5401	0.0322
Test du rapport de vraisemblance	4	11.0951	0.0255
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	8.5000	0.0036
Coefficient Phi		0.4787	
Coefficient de contingence		0.4318	
V de Cramer		0.3385	

WARNING: 56% des cellules ont un effectif théorique inférieur à 5. Le test du Khi-2 peut ne pas convenir.

Test exact de Fisher

Probabilité de la table (P) 5.747E-05
Pr <= P 0.0366

Taille de l'échantillon = 46

2 classes

Procédure FREQ

Table de Groupe par Colonisation_conjonctivale2

Groupe

	Colonisation_conjonctivale2		
Fréquence			
Pourcentage			
Pctage en ligne			
Pctage en col.	+	++	Total
hyalobarr	8	8	16
	17.39	17.39	34.78
	50.00	50.00	
	57.14	25.00	
seprafilm	5	10	15
	10.87	21.74	32.61
	33.33	66.67	
	35.71	31.25	
temoin	1	14	15
	2.17	30.43	32.61
	6.67	93.33	
	7.14	43.75	
Total	14	32	46
	30.43	69.57	100.00

Statistiques pour la table de Groupe par Colonisation_conjonctivale2

Statistique	DDL	Valeur	Prob
Khi-2	2	6.9548	0.0309
Test du rapport de vraisemblance	2	7.9103	0.0192
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	6.6868	0.0097
Coefficient Phi		0.3888	
Coefficient de contingence		0.3624	
V de Cramer		0.3888	

WARNING: 50% des cellules ont un effectif théorique inférieur à 5. Le test du Khi-2 peut ne pas convenir.

Test exact de Fisher

Probabilité de la table (P)	0.0024
Pr <= P	0.0330

Taille de l'échantillon = 46

