



HAL
open science

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives survenant après chirurgie bariatrique

Imed Ben Amor

► **To cite this version:**

Imed Ben Amor. Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives survenant après chirurgie bariatrique. Médecine humaine et pathologie. COMUE Université Côte d'Azur (2015 - 2019), 2019. Français. NNT : 2019AZUR6016 . tel-03270778

HAL Id: tel-03270778

<https://theses.hal.science/tel-03270778>

Submitted on 25 Jun 2021

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.



THÈSE DE DOCTORAT

Thérapie cellulaire dans le traitement
des fistules digestives survenant après
chirurgie bariatrique

Docteur Imed BEN AMOR

Institut de Recherche sur le Cancer et le Vieillissement, CNRS UMR 7284 – INSERM U1081

Présentée en vue de l'obtention du grade de docteur en Sciences d'Université Côte d'Azur

Dirigée par : Cédric Gaggioli

Soutenue le : 20 décembre 2019

Devant le jury, composé de :

Jean GUGENHEIM, Professeur, CHU de Nice – Hôpital de l'Archet, Président du jury

Jean-Louis KRAIMPS, Professeur, CHU de Poitiers, Rapporteur

Ibrahim DAGHER, Professeur, Hôpital Antoine-Béclère, Clamart, Rapporteur

Marjorie PICHE, Docteur, CHU de Nice, Hôpital de l'Archet, Examineur

Radwan KASSIR, Docteur, CHU Felix-Guyon, Saint-Denis, Examineur

Cédric GAGGIOLI, Directeur de Recherche, INSERM, IRCAN, Nice, Directeur de thèse

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives survenant après chirurgie bariatrique

Jury :

Jean GUGENHEIM, Professeur, CHU de Nice – Hôpital de l'Archet, Président du jury

Jean-Louis KRAIMPS, Professeur, CHU de Poitiers, Rapporteur

Ibrahim DAGHER, Professeur, Hôpital Antoine-Béclère, Clamart, Rapporteur

Marjorie PICHE, Docteur, CHU de Nice, Hôpital de l'Archet, Examineur

Radwan KASSIR, Docteur, CHU Felix-Guyon, Saint-Denis, Examineur

Cédric GAGGIOLI, Directeur de Recherche, INSERM, IRCAN, Nice, Directeur de thèse

Résumé

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives survenant après chirurgie bariatrique

L'obésité est un problème de santé publique dont l'incidence est de 15% en France, soit environ 6 millions de citoyens. L'obésité est une maladie mortelle et ampute l'espérance de vie de 20 ans suite aux complications induites (diabète, hypertension artérielle, cancer, dyslipidémie etc...).

Le traitement médical est inefficace et seul le traitement chirurgical est efficace à long terme. Environ 60 000 procédures de chirurgie de l'obésité (gastrectomie en gouttière ou sleeve-gastrectomie ; gastric bypass, duodenal switch, anneau) sont réalisées par an en France et sont à l'origine de 2 à 10% de complications et de 0,5 à 2% de décès. La complication la plus redoutée est la fistule digestive qui est à l'origine d'infections de la cavité abdominale et expose au risque de décès dans 30% des cas s'il n'y a pas de traitement réalisé en urgence.

La fuite digestive se voit dans 2% des cas et son traitement est long et nécessite plusieurs mois d'hospitalisation avec de nombreuses interventions endoscopiques et chirurgicales et de nombreux examens radiologiques et ne permet le tarissement de la fuite que dans 40% des cas.

Les plaquettes contenues dans le plasma (PRP) sécrètent de nombreux facteurs de croissance qui favorisent la production de collagène et accélèrent la réparation tissulaire en favorisant la différenciation des cellules souches mésenchymateuses.

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) ont une action anti-inflammatoire, anti-microbienne et immuno-modulatrice. L'association du PRP et des CSM améliorerait la cicatrisation.

Nous avons mis au point un modèle de fistule gastrique post-chirurgie bariatrique chez le rat obèse Zucker (fa/fa) mâle et nous avons comparé la cicatrisation de cette fistule dans deux groupes de 48 rats chacun, l'un traité par simple toilette péritonéale et drainage, l'autre par l'injection de plasma

riche en plaquettes et de cellules souches mésenchymateuses (PRP+CSM) en plus de la toilette péritonéale et du drainage.

Le plasma riche en plaquettes et les cellules souches mésenchymateuses ont été prélevés chez des rats donneurs de la même souche Zucker (fa/fa).

La cicatrisation de la fistule a été étudiée par un examen anatomopathologique (HES) entre les deux groupes après sacrifice de l'animal et prélèvement gastrique.

L'analyse statistique des résultats a été réalisée par un modèle linéaire mixte généralisé (modèle GEE) qui a permis de mettre en évidence une différence significative de la cicatrisation à chaque étape en faveur du groupe PRP+CSM.

L'association du PRP et des CSM est efficace dans le traitement des fistules digestives post-chirurgie bariatrique et ouvre la voie vers une utilisation à plus grande échelle en chirurgie digestive.

Mots-clés : Sleeve, fistule digestive, cellules souches mésenchymateuses et plasma riche en plaquettes

Abstract

Cell therapy for digestive fistula treatment occurring after bariatric surgery

Obesity is a public health problem with a 15% incidence rate in France which represents 6 millions of people. Obesity is a deadly disease which decrease life expectancy by 20 years because of underlying complications such as diabete, high blood pressure, chronic inflammation, cancer and dyslipidemia. Treatment of patients with advanced disease is mostly inefficient and only surgical treatment remains efficient. About 60.000 obesity bariatric surgery procedures (sleeve gastrectomy, gastric bypass, duodenal switch, gastric

band) are performed yearly in France. These procedures lead to 2% to 10% of complications and to 0.5% to 2% of death. The deadliest complication is the digestive fistula which can induce abdominal cavity infections and can lead to 30% of death if no emergency treatment is done. Digestive fistula appears in 2% of the cases and its treatment remains long, with several months of hospitalisation, many endoscopic and surgical interventions and many radiological examinations. However, these procedures succeed in drying the fistula in only 40% of patients.

Platelets within the plasma (Platelet Rich Plasma, PRP) secrete many growth factors that can help Mesenchymal Stem Cells (MSCs) differentiation to promote collagen production and tissue remodeling.

Indeed, MSCs exert anti-inflammatory, anti-microbial and immunomodulatory properties that can promote a wound healing response.

For these reasons, we hypothesized that mixing PRP and MSCs could improve the healing process to avoid digestive fistula complications.

We have developed a post-bariatric surgery model of gastric fistula in male Zucker (fa/fa) fat rat. First PRP and MSCs were collected from donor rats (Zucker fa/fa). Then, to test our hypothesis, we compared the fistula healing process in 2 groups composed of 24 rats each ; the first group was treated with peritoneal lavage and drainage ; and the second one was treated with peritoneal lavage and drainage and an injection of PRP and MSCs.

The fistula healing process was studied by anatomopathological examination of the stomach and the two groups compared with a generalized linear mixed model. This statistical analysis revealed significant differences between the two groups and showed that the healing process was faster in the PRP+MSC group.

Our study reveals that mixing PRP with MSCs is efficient for post-bariatric surgery treatment of digestive fistulas in obese rats and therefore could be used as a new therapeutic strategy to help patient undergoing surgery.

Keywords: Sleeve, digestive fistula, mesenchymal stem cells, platelet rich plasma

Remerciements

Aux membres du jury :

A mon maître et président du jury, Monsieur le Professeur Jean GUGENHEIM. Vous nous faites l'immense honneur de présider ce jury de thèse. Votre grand savoir et vos conseils sont précieux pour moi. Soyez assuré de mon profond respect.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Cédric GAGGIOLI. Tu as dirigé ce travail qui m'a passionné. Tu m'as accepté dans ce laboratoire. Sois assuré de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Jean-Louis KRAIMPS. Vous nous faites l'honneur de faire partie des membres du jury. Votre disponibilité et la qualité de votre enseignement lors de mon internat m'ont conforté dans le choix de ma spécialité. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Ibrahim DAGHER. Tu me fais l'honneur de siéger à ce jury de thèse. Ton professionnalisme et tes connaissances sont pour moi un modèle. Sois assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Radwan KASSIR. Tu me fais l'honneur de siéger à ce jury de thèse. Je te remercie pour tout le soutien que tu m'apportes. Sois assuré de ma gratitude

A Madame le Docteur Marjorie PICHE-MATTONE. Tu as réalisé toute l'étude histo-pathologique de ce travail. Tu as toujours été disponible pour m'expliquer les résultats des coupes obtenues. Tu me fais l'honneur de siéger à ce jury de thèse. Sois assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

Au Professeur Eric GILSON. Je vous remercie d'avoir accepté d'héberger ma thèse dans votre laboratoire. Soyez assuré de mon respect.

A Mademoiselle Enora LECORGNE, ingénieure à l'IRCAN. Je te remercie pour ta précieuse aide. Sans toi, ce travail n'aurait pas été possible.

A Monsieur Jocelyn GAL, biostatisticien. Je te remercie pour ton aide.

A mes parents qui m'ont permis d'en arriver là.

A ma famille qui m'a soutenu tout au long de ce travail.

A mes amis, Céline, Tayssire, Sami, Zied, Hedi.

A nos secrétaires, Marie-Laure, Christelle.

Ce travail a été réalisé au sein de l'IRCAN (Institute for Research on Cancer and Aging, Nice) dans le laboratoire de chirurgie expérimentale de la faculté de médecine de NICE

LISTE DES ABREVIATIONS

AFA : Alcool /Formol/Acide acétique

bFGF = Basic fibroblast growth factor

CFU-F : Colony-Forming Unit-Fibroblasts

CSM : Cellules souches mésenchymateuses

CSH : Cellules souches hématopoïétiques

CSMO = Cellules souches mésenchymateuses de la moelle osseuse

DVP : Diversion Bilio-Pancréatique

EGF = Epidermal growth factor

GEE : Generalized Estimated Equation

HES = Hématoxyline-éosine-safran

HGF = Hepatocyte growth factor

IGF1 = Insulin growth factor 1

IMC : Indice de Masse Corporelle

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

IRDES : Institut de recherche et documentation en économie de la santé

(rt)-PCR = Real-time Polymerase chain reaction

IC95% = Intervalle de confiance à 95%

MCP-1 = Monocyte chemotactic protein-1

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDGF = Platelet derivated growth factor

PF-4 = Platelet factor-4

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PRP = Plasma riche en plaquettes,

PBS = Phosphate Buffer Saline

RGO : Reflux Gastro-Oesophagien

SDF-1 α = Stromal cell-derived factor 1- α

TA = Tissu adipeux

TOGD : Transit Oeso-Gastro-Duodéal

TGF α et β = Transforming growth factor α et β

TNF α = Tumor necrosis factor

VEGF = Vascular epithelial growth factor

SOMMAIRE

RESUME, MOTS-CLES, ABSTRACT, KEYWORDS.....	p 3
REMERCIEMENTS.....	p 6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	p 9
I- Introduction.....	p 13
II- Préambule bibliographique.....	p 15
A. Obésité.....	p 15
1 Généralités.....	p 15
2 Epidémiologie.....	p 16
3 Chirurgie bariatrique.....	p 18
4 Techniques chirurgicales.....	p 21
5 Suivi et prise en charge à distance d'une chirurgie bariatrique.....	p 34
6 Fistule digestive : complication redoutée.....	p 35
7 Prise en charge actuelle et limites.....	p 38
B. Cellules souches mésenchymateuses.....	p 41
1 Généralités.....	p 41
2 Cellules souches hématopoïétiques.....	p 42
3 Cellules souches mésenchymateuses.....	p 42
C. Plasma riche en plaquettes.....	p 47
D. Cicatrisation.....	p 49
1 Différentes phases de la cicatrisation.....	p 49
2 Facteurs influençant la cicatrisation.....	p 50
E. Enjeu.....	p 53
III- Objectifs du travail.....	p 54
IV- Matériels et méthodes.....	p 55
A. L'animal.....	p 55
B. L'animalerie.....	p 56
C. Préparation CSM et PRP.....	p 67
1 Estimation de la quantité de plaquettes.....	p 67
2 Estimation de la quantité de CSM.....	p 70
3 Prélèvement de PRP et de cellules de moelle osseuse.....	p 75
D. Anatomo-pathologie.....	p 81
1 L'examen d'anatomo-pathologie.....	p 82

	2 Techniques standards.....	p 83
V-	Mise au point du modèle.....	p 89
	A. Technique d'anesthésie.....	p 90
	B. Technique chirurgicale.....	p 92
	C. Suivi.....	p 94
	D. Sacrifice.....	p 97
	E. Résultats	p 98
	1 Complications	p 98
	2 Survie.....	p 98
	3 Anatomo-pathologie.....	p 99
	4 Mélange CSM+PRP.....	p 105
VI-	Etude.....	p 107
VII-	Résultats.....	p 109
	A. Résultats anatomo-pathologiques.....	p 109
	B. Résultats statistiques.....	p 118
VIII-	Discussion.....	p 122
IX-	Conclusion.....	p 127
	ANNEXES.....	p 128
	Mes articles.....	p 129
	CIEPAL 485.....	p 144
	Compte-rendus opératoires	p 182
	Bilans biologiques.....	p 314
	Compte-rendus anatomo-pathologiques.....	p 359
	CIEPAL 592	p 412
	Compte-rendus anatomo-pathologiques.....	p 437
	BIBLIOGRAPHIE.....	p 536

I- INTRODUCTION

L'obésité est un problème de santé publique dont l'incidence est de 15% en France, soit environ 6 millions de citoyens. L'obésité est une maladie mortelle et ampute l'espérance de vie de 20 ans suite aux complications induites (diabète, hypertension artérielle, cancer, dyslipidémie etc...).

Le traitement médical est inefficace et seul le traitement chirurgical est efficace à long terme. Environ 60 000 procédures de chirurgie de l'obésité (gastrectomie en gouttière ou sleeve-gastrectomie ; gastric bypass, duodenal switch, anneau) sont réalisées par an en France et sont à l'origine de 2 à 10% de complications et de 0,5 à 2% de décès. La complication la plus redoutée est la fistule digestive qui est à l'origine d'infections de la cavité abdominale et expose au risque de décès dans 30% des cas s'il n'y a pas de traitement réalisé en urgence.

La fistule digestive se voit dans 2% des cas et son traitement est long et nécessite plusieurs mois d'hospitalisation avec de nombreuses interventions endoscopiques et chirurgicales et de nombreux examens radiologiques et ne permet le tarissement de la fistule que dans 40% des cas.

Afin de résoudre définitivement ce problème de fistule, plusieurs procédés chirurgicaux ont été imaginés comme la gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale, ou le gastric bypass avec résection gastrique partielle emportant la fistule (quand il s'agit d'une fistule basse) ou la fistulo-jéjunostomie [1] qui sont toutes de lourdes interventions et ne sont pas dénuées de complications plus ou moins graves.

Ces dernières années ont vu apparaître une nouvelle médecine en plein essor qui est la médecine régénérative qui représente l'ensemble des traitements favorisant la prolifération cellulaire et la cicatrisation. Elle repose sur l'utilisation d'agents physiques, pharmacologiques ou biologiques.

Cette nouvelle médecine regroupe l'ensemble des méthodes permettant de stimuler les capacités de cicatrisation naturelle de notre organisme pour s'auto-régénérer. En effet le corps a la capacité physiologique de se réparer au

quotidien, mais parfois les mécanismes physiologiques ne suffisent pas à réparer des lésions, qui se chronicisent alors. Ces mécanismes physiologiques peuvent dans ces cas être stimulés pour finalement réussir à réparer ces lésions.

C'est ainsi que je me suis intéressé de plus près à ces différentes méthodes de stimulation de la cicatrisation naturelle. J'ai constaté alors qu'il existe de nombreuses méthodes, certaines plus débattues que d'autres, certains au sein de la communauté scientifique et médicale sont sceptiques et d'autres sont totalement convaincus.

Des publications par Ciccocioppo R. [2] et De La Portilla F.[3] ont montré l'efficacité de l'utilisation des Cellules Souches Mésoenchymateuses (CSM) dans le traitement des fistules anales dans le cadre de maladie de Crohn.

De la même manière, des études utilisant différents modèles animaux où l'injection de CSM montrait déjà un bénéfice thérapeutique [4].

De plus, les plaquettes contenues dans le plasma secrètent de nombreux facteurs de croissance qui favorisent la production de collagène et accélèrent la réparation tissulaire en favorisant la différenciation des Cellules Souches Mésoenchymateuses.

L'association du Plasma Riche en Plaquettes et des Cellules Souches favorise ainsi une régénération tissulaire plus rapide. Ceci est vrai concernant les fistules du tractus digestif et a pu être montré par plusieurs équipes en particulier dans le traitement des fistules ano-rectales de la maladie de Crohn [5,6,7,8].

J'ai traité un patient qui présentait une fistule anale itérative avec ce mélange de CSM + PRP qui a permis le tarissement définitif de sa fistule [9].

Etant donné le bénéfice du traitement par l'utilisation de cette association CSM + PRP sur les fistules anales, j'ai décidé de tester son efficacité sur la fistule post-chirurgie bariatrique chez l'animal dans un premier temps.

II- Préambule bibliographique

A- Obésité

1- Généralités

L'obésité peut être définie comme un excès de masse grasse susceptible d'avoir des effets néfastes sur la santé [10]. L'obésité constitue de nos jours un problème de santé publique majeur et a été déclarée « épidémie mondiale » par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

L'obésité est définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m².

L'indice de masse corporelle (IMC) est obtenu en divisant le poids (en kg) par le carré de la taille (en m²).

Selon la classification internationale proposée par l'International Obesity Task Force de l'OMS, l'obésité à proprement parler débute à 30 kg/m² [11] (figure 1).

Entre 25 et 30 kg/m² on parle de surpoids

Entre 30 et 35 kg/m² on parle d'obésité « modérée »

Entre 35 et 40 kg/m² on parle d'obésité « sévère »

A plus de 40 kg/m² on parle d'obésité « morbide »

Enfin, après 50 kg/m² on parle de « super obésité »

L'IMC a trois avantages : il permet de comparer les études menées dans différents pays ; il a une signification pronostique vis-à-vis des risques de la maladie ; il est valable chez l'adulte, quels que soient le sexe, l'âge et l'origine ethnique.

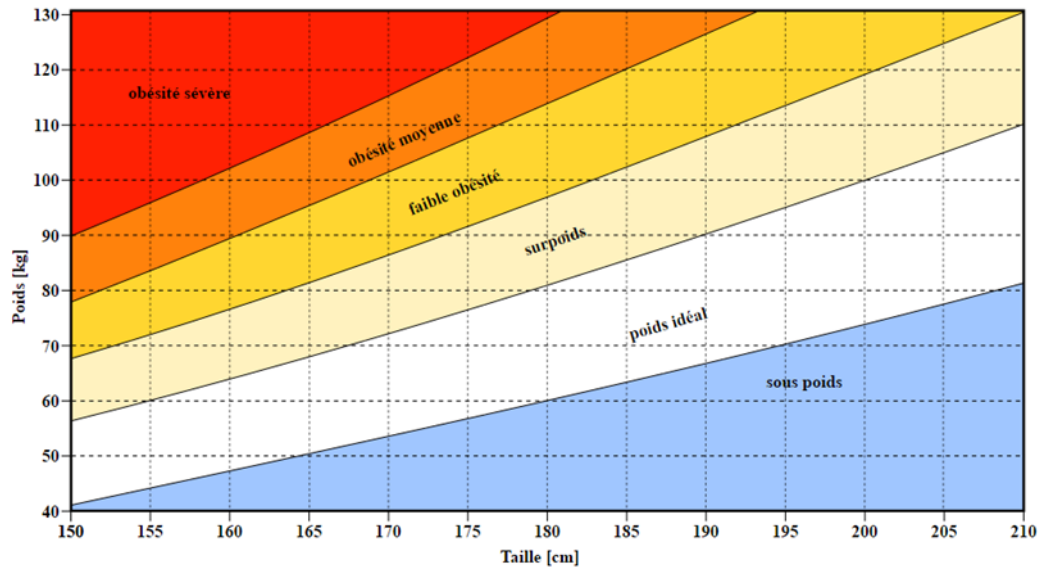


Figure 1 : IMC et obésité

Il existe dans les deux sexes une relation curvilinéaire entre l'indice de corpulence et le risque de mortalité totale. L'IMC optimal, correspondant à une mortalité minimale et à ce que l'on peut appeler le « poids de santé » est situé selon les groupes d'experts entre 22 et 25. Au-delà d'un IMC à 30 kg/m², on observe un doublement du risque relatif de mortalité totale [12].

Cependant, le gradient de l'élévation du risque de mortalité en fonction de l'excès pondéral est plus fort chez le sujet jeune que chez le sujet âgé [13].

L'utilisation de l'IMC pour définir l'obésité a néanmoins des limites, car elle ne tient pas compte de la composition corporelle qui peut être différente pour un même IMC, notamment en fonction de l'âge, du sexe et de l'activité physique.

2- Epidémiologie

D'après les chiffres de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévalence de l'obésité a doublé dans le monde entre 1980 et 2008. En 2008, elle touchait 10 % des hommes et 14 % des femmes. L'augmentation de la prévalence et de l'incidence de l'obésité constitue actuellement un problème

préoccupant de santé publique dans les pays industrialisés, s'étendant maintenant aux pays en voie de développement.

En France, les premières données sur échantillon représentatif national utilisant la définition internationale de l'obésité ont été publiées à partir des enquêtes décennales de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) sur la consommation médicale des ménages de 1980 et 1991 [14].

Récemment, différentes études nationales (INSEE 2003, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Institut de recherche et documentation en économie de la santé, ObÉpi) ont permis une actualisation de ces chiffres (figure 2). Dans les enquêtes ObÉpi qui fournissent l'estimation la plus récente, la prévalence de l'obésité chez l'adulte de 18 ans et plus était de 8,5 % en 1997, 10,1 % en 2000, 11,9 % en 2003, 13,1 % en 2006 [15], 14,5 % en 2009 [16], et 15 % en 2012 [17].

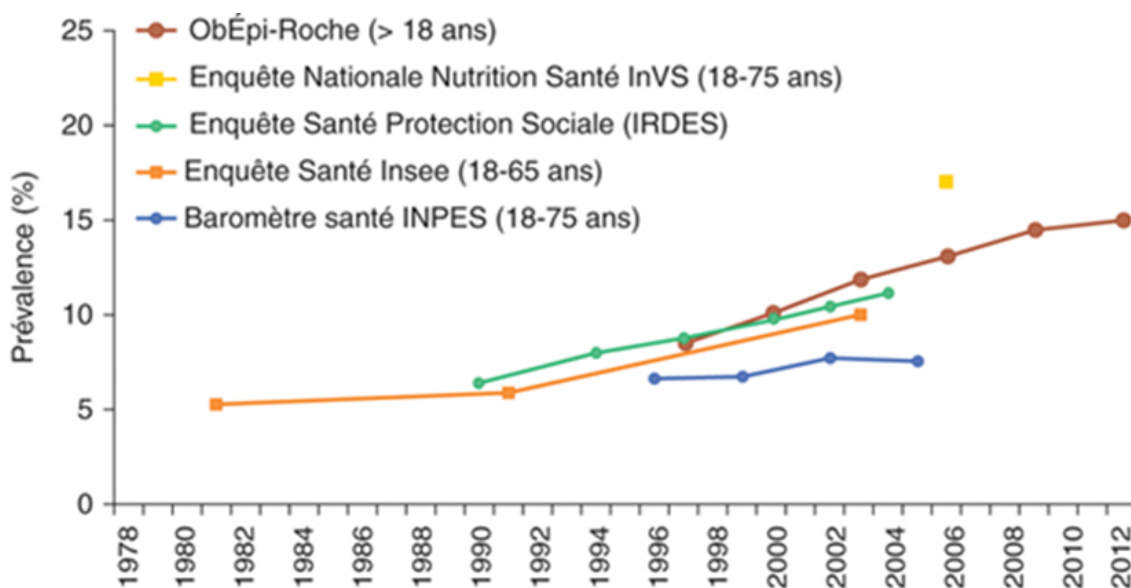


Figure 2 : Prévalence de l'obésité en France dans différentes enquêtes nationales depuis 1980. InVS : Institut national de veille sanitaire ; IRDES : Institut de recherche et documentation en économie de la santé ; INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques ; INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé.

On remarque que la prévalence de l'obésité est restée longtemps identique dans les deux sexes, mais depuis 2006, l'écart se creuse doucement pour atteindre une différence entre sexe de 1,4 % en 2012 (prévalences de 14,3 % chez les hommes et 15,7 % chez les femmes) [15].

L'obésité morbide a cependant toujours été plus fréquente chez les femmes en France : les prévalences en 2012 sont de 0,6 % chez les hommes et 1,6 % chez les femmes.

Aujourd'hui, en France, l'obésité représente un réel problème de santé publique, avec une prévalence en 2012 de 6 922 000 personnes obèses, soit 15% de la population (Obepi Survey). Si l'on s'intéresse à l'obésité morbide, (IMC \geq 40 kg/m²) pour laquelle une prise en charge médicale spécialisée est indiquée, sa prévalence est passée entre 1997 et 2012 de 0,3 à 1,2 % des adultes.

3- Chirurgie bariatrique : population et indications

La chirurgie bariatrique a connu ces dernières années un véritable essor, avec plus de 340 000 interventions par an réalisées dans le monde. En France, le nombre d'interventions a quadruplé entre 2005 et 2014 (de 12 760 à 47 084) (figure 3).

Le type de chirurgie bariatrique le plus pratiqué en France est la Sleeve Gastrectomie, qui représente 60.7% des opérations en 2014 (data dérivées du PMSI, Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information).

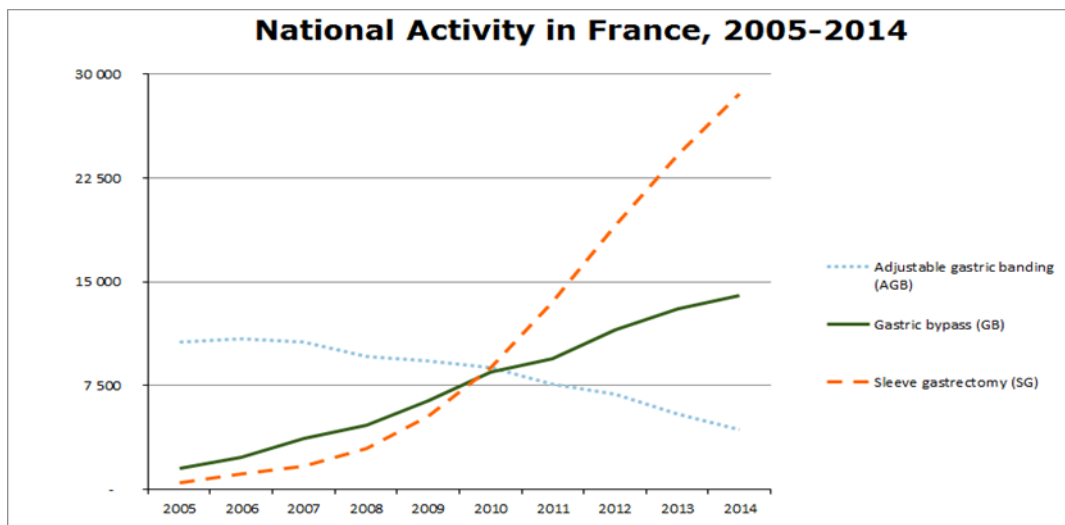


Figure 3 : nombre et type d'interventions de chirurgie bariatrique entre 2005 et 2014 en France

a- Indications de la chirurgie bariatrique selon la Haute Autorité de Santé (HAS)

+ Patients avec un IMC ≥ 40 kg/m²

+ Patients avec un IMC ≥ 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment maladies cardiovasculaires dont hypertension artérielle, syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil et autres troubles respiratoires sévères, désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique) (grade B) ;

+ En 2^{ème} intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois (grade B) ;

+ En l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids (grade B) ;

+ Patients bien informés au préalable (accord professionnel), ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires (grade C) ;

- + Patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme (accord professionnel) ;
- + Risque opératoire acceptable (accord professionnel) [18].

b- Contre-indications à la chirurgie bariatrique

- + Troubles cognitifs ou mentaux sévères ;
- + Troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire ;
- + Incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical prolongé ;
- + Dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives licites et illicites ;
- + Absence de prise en charge médicale préalable identifiée ;
- + Maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme ;
- + Contre-indications à l'anesthésie générale [18].

L'évaluation médico-chirurgicale pré-opératoire comporte entre -autres :

- + Un bilan des comorbidités (cardio-vasculaires, métaboliques, respiratoires...)
- + Une évaluation du comportement alimentaire et la prise en charge d'un éventuel trouble du comportement alimentaire ;
- + Un bilan nutritionnel et vitaminique (dosages d'albumine, hémoglobine, ferritine et coefficient de saturation en fer de la transferrine, calcémie, vitamine D, vitamine B1, B9, B12) et une correction d'éventuelles carences ;
- + Une endoscopie œsogastroduodénale avec recherche d'*Helicobacter pylori* ;
- + La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique diététique et de réadaptation de l'activité physique.
- + Une évaluation psychologique et psychiatrique pour tous les patients

La prise en charge des patients dans le cadre de la chirurgie bariatrique doit être réalisée au sein d'équipes pluridisciplinaires, en liaison avec le médecin traitant.

4- Techniques chirurgicales et complications

La chirurgie bariatrique regroupe deux grands types d'intervention :

- Les interventions principalement basées sur le phénomène de restriction gastrique :
 - + Anneau gastrique
 - + Sleeve Gastrectomie
 - + Gastroplastie verticale calibrée (qui tend à ne plus être pratiquée).

- Les interventions mixtes, restrictives et malabsorptives:
 - + By-Pass gastrique
 - + Dérivation bilio-pancréatique avec switch duodéal

a) Gastroplastie par anneau (figure 4)

Considérée comme restrictive, réversible et peu invasive cette technique repose sur le cerclage de la partie supérieure de l'estomac par un anneau réalisé à l'aide d'un tube de silicone rempli de sérum physiologique ou de produit de contraste. Cet anneau est connecté à un cathéter qui relié à un réservoir accessible par ponction percutanée. On peut ainsi varier la pression qu'il exerce sur la paroi gastrique et ajuster le niveau de restriction alimentaire du patient. Cela procure au patient une sensation satiété précoce qui l'aide à diminuer ses apports alimentaires tout en limitant la sensation de privation.

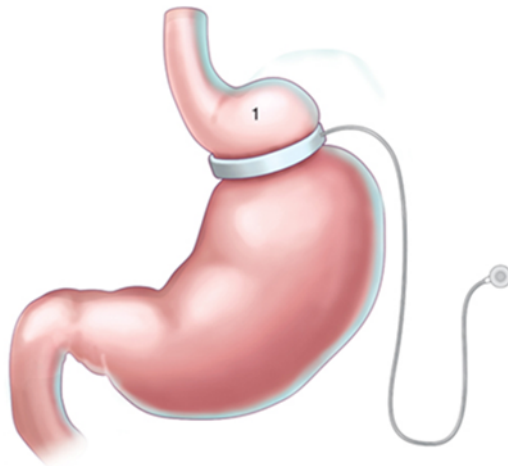


Figure 4 : gastroplastie par anneau

1 : anneau gastrique

- **Complications précoces de la gastroplastie par anneau :**

La mortalité de cette intervention est quasi nulle, inférieure à 0,1 %. Le taux de complications postopératoires précoces est de l'ordre de 5 %, essentiellement bénignes. Cette bénignité autorise une reprise de l'alimentation moulinée dès le lendemain de l'intervention et une sortie rapide de l'hôpital. Cette intervention est de plus en plus souvent réalisée en ambulatoire.

- **Complications tardives de la gastroplastie par anneau :**

+ Glissement d'anneau (sleepage) : complication la plus préoccupante, dont l'incidence varie entre 1,6 à 20 % selon les auteurs. Le sleepage entraîne une dysphagie importante pouvant aller jusqu'à l'aphagie. Le plus souvent, ce glissement est lié à une distension de la poche gastrique secondaire à l'ingestion de trop grande quantité de nourriture. Dans cette situation il faut en premier lieu desserrer l'anneau mais souvent l'anneau finit par être retiré.

+ Migration intra-gastrique de l'anneau : cette complication se produit par érosion de l'anneau sur la paroi de l'estomac. Ce risque est estimé à 1 % par an

et par anneau mais peut mettre en péril la vie du patient en cas de perforation gastrique [19].

+ Complications liées au boîtier : il peut s'agir du retournement de la chambre, de la rupture ou de la désinsertion de tubulure. La fréquence de ces complications est estimée à 4%. Le traitement est toujours chirurgical. L'infection du boîtier doit conduire à la recherche d'une migration de l'anneau et nécessite toujours son ablation.

b) Gastrectomie longitudinale ou sleevegastrectomy (figure 5)

Il s'agit d'une technique restrictive non réversible. Elle consiste en une large résection de l'estomac emportant les trois quarts de celui-ci. Sont ainsi réséqués : le fundus, la majeure partie du corps gastrique (emportant la grande courbure) et parfois une partie de l'antrum gastrique par section-agrafage de l'estomac. L'estomac restant se retrouve ainsi tubulisé le long de la petite courbure.

Cette intervention est indiquée en cas d'obésité morbide le plus souvent en alternative à la gastroplastie par anneau et au court-circuit gastrique. Pour les patients super-obèses (IMC > 50 kg/m²), la sleeve peut être le premier temps d'une chirurgie en deux temps (bypass ou diversion duodénale).

Associée à une bonne compliance de la part du patient, cette technique permet d'obtenir une perte pondérale importante les premières années et une amélioration des comorbidités, en particulier du diabète de type 2 grâce à au moins deux mécanismes :

+ La diminution du volume gastrique permet une réduction des apports alimentaires

+ L'action anorexigène liée à l'effondrement du taux de ghréline, hormone orexigène, qui est principalement sécrétée par le fundus gastrique or dans la

sleeve, cette partie de l'estomac est réséquée ce qui a pour effet de diminuer la sensation de faim [20][21].

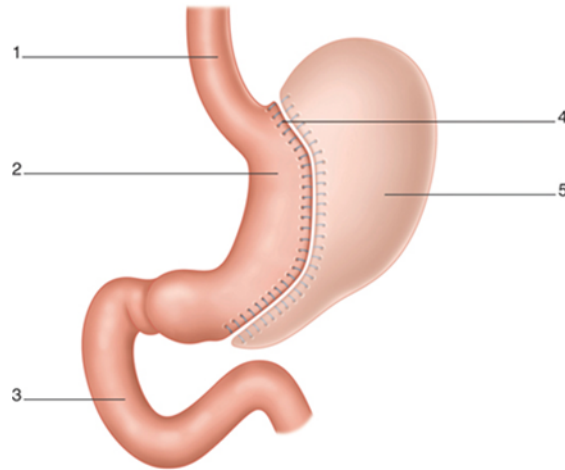


Figure 5 : sleeve gastrectomie

1. Œsophage ; 2. estomac restant (moins de 1/3) ; 3. duodénum (intestin grêle) ; 4. agrafes ; 5. Estomac réséqué.

- **Complications précoces :**

+ Fistule ou fuite gastrique : elle survient dans 2 à 5% des interventions, et est observée préférentiellement en haut de la ligne d'agrafes, au niveau de l'angle de His. Elle nécessite le plus souvent une ré-intervention précoce en urgence. Le traitement de cette complication est particulièrement long et difficile pour les patients, ce qui en fait une des complications les plus redoutées par les chirurgiens bariatriques. Cf. infra.

+ Hémorragie de la ligne d'agrafage : elle survient dans 1 à 2 % des cas. Elle nécessite également plus souvent une reprise chirurgicale pour rechercher un saignement actif et évacuer un hémopéritoine. Rare mais grave, elle peut se révéler par une déglobulisation progressive ou un choc hémorragique, selon l'importance du saignement.

- **Complications tardives :**

+ **Le reflux gastro-œsophagien (RGO)**: c'est la complication la plus fréquente (11,8 % dans l'expérience de Nocca et al, 20% dans notre série), la conversion en gastric bypass est la solution pour traiter ce reflux. [22]

+ **La reprise pondérale** [22] : la conversion en gastric bypass est une solution à cette reprise pondérale

c) Le gastric by-pass ou Roux-en-Y-by-pass (figure 6)

Cette technique permet de réaliser un montage à double action : principalement restrictive mais aussi malabsorptive. L'effet hormonal est, comme dans la sleeve, important. Cette intervention se déroule en 2 temps principaux, :

- + un temps consistant en la réalisation d'une petite poche gastrique par un agrafage de l'estomac, cette poche confère au montage un effet restrictif,

- + puis un temps consistant en la confection d'une anse en Y sur la partie initiale du jéjunum. Ce montage permet d'obtenir un effet malabsorptif. Pour cela, le jéjunum est sectionné à 40 à 60 cm de l'angle de Treitz et est ascensionné puis anastomosé à la petite poche gastrique, réalisant l'anastomose gastro-jéjunale.

La continuité digestive entre le duodénum, la première anse jéjunale (anse biliaire) et l'anse alimentaire est effectuée par une anastomose permettant la remise en circuit des sécrétions biliopancréatiques (anastomose jéjuno-jéjunale).

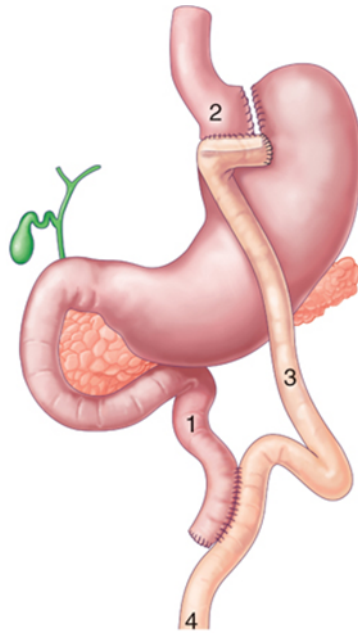


Figure 6 : Roux-en-Y-by-pass

1. Anse biliopancréatique ; 2. petit estomac ; 3. anse alimentaire ; 4. anse commune.

- **Complications précoces :**

+ **La fistule anastomotique** : c'est la complication la plus redoutée et la plus fréquente ; elle survient principalement au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale (70% des cas). Cf. infra

+ **L'hémorragie** : elle peut concerner la ligne d'agrafes au niveau de la poche gastrique, de l'estomac exclu, l'anastomose gastro-jéjunale ou l'anastomose jéjuno-jéjunale [23].

+ **L'occlusion** : classiquement l'occlusion se produit par un phénomène de hernie interne ou incarceration d'anses au travers d'un orifice de trocart de coelioscopie Cf. infra

Les principaux facteurs de risque de mortalité sont identifiés et sont :

- + un âge supérieur à 50 ans,
- + un indice de masse corporel $> 50 \text{ kg/m}^2$,
- + le sexe masculin,
- + les antécédents thromboemboliques et cardiovasculaires [24].

- **Complications tardives du by-pass**

+ **Le dumping syndrome** : il se rencontre surtout après bypass gastrique mais peut se rencontrer également après sleeve gastrectomy. Ce syndrome se caractérise par la survenue de douleurs abdominales, de nausées, de troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur, sueurs, palpitations, diarrhées) et de phénomènes de somnolence survenant généralement 30 à 60 minutes après les repas. Il s'explique par l'arrivée brutale d'une solution nutritive trop concentrée dans l'intestin grêle, ce qui provoque un appel d'eau dans la cavité intestinale, une augmentation de la circulation sanguine de l'intestin, et par conséquent une diminution du volume du sang dans la circulation générale. La plupart du temps des conseils hygiénodététiques suffisent pour éviter ce problème.

+ **Les hypoglycémies post-prandiales** peuvent être sévères, elles sont liées à une sur-stimulation insulinaire. Elles nécessitent la réduction et l'espacement des prises de sucres rapides, éventuellement la prise associée d'inhibiteurs de l'amylase.

+ **Les sténoses** : Des sténoses cicatricielles peuvent s'observer au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale. Elles se manifestent par l'apparition d'une symptomatologie dysphagique. Le diagnostic peut être fait par la réalisation d'un transit oesogastro-duodéal (TOGD) ou en endoscopie. Le traitement de cette complication se fait par dilatation endoscopique de l'anastomose gastro-jéjunale. Plus rares sont les sténoses de l'anastomose jéuno-jéjunale ou les sténoses au passage de l'anse alimentaire au travers du mésocôlon.

+ **Les hernies internes** (1,8 %) (figure 7): La survenue des hernies internes est favorisée par une perte de poids importante. Elles sont majoritairement secondaires à une absence de fermeture des brèches péritonéales réalisées lors de l'intervention [23,25,26]. Dangereuses, elles doivent amener à réaliser facilement une laparoscopie exploratrice au moindre doute, devant toute douleur abdominale importante ne faisant pas la preuve de son origine.

+ **Les occlusions** : les occlusions par étranglement herniaire ou éventration secondaire aux orifices de trocarts surviennent dans environ 1,8 % des cas (figure 7) [23]. Le diagnostic n'est pas toujours facile chez ces patients au pannicule adipeux épais et peut s'aider de la tomodensitométrie.

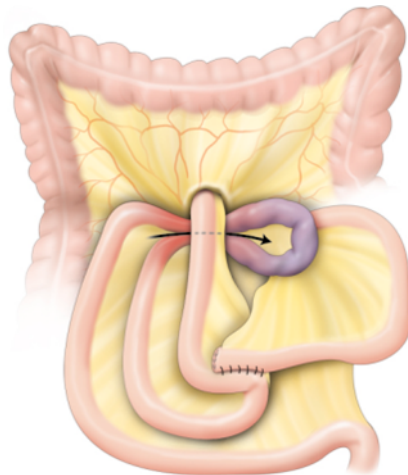


Figure 7 : Hernie interne avec étranglement du grêle dans l'espace de Petersen

+ **Les complications biliaires** : Elles ne sont pas spécifiques au by-pass. L'incidence de survenue d'une lithiase vésiculaire après une chirurgie bariatrique augmente dès le troisième mois, et ce jusqu'à un pic la deuxième année (risque relatif d'apparition d'une lithiase de 5,8 durant les 2 premières années postopératoires) [27]. Compte-tenu de la fréquence de ces complications, il faut y penser devant toute douleur épigastrique ou de l'hypochondre droit dans ce contexte. On recommande parfois un traitement par des sels biliaires (acide ursodésoxycholique) pendant les 6 premiers mois qui suivent l'intervention afin

de réduire pendant la phase d'amaigrissement rapide le risque d'apparition d'une lithiase [28].

+ Les ulcères : ils se développent surtout au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale. La symptomatologie clinique de ces ulcères est multiple : douleurs abdominales ou épigastriques, avec nausées et/ou vomissements, hémorragie digestive haute (anémie par saignement occulte, hématomèse et/ou méléna), voire dysphagie liée à une sténose peptique anastomotique. À visée diagnostique, l'examen de référence est l'endoscopie digestive haute qui seule permet d'affirmer le diagnostic, de localiser précisément la lésion, d'explorer l'anse jéjunale et de faire des biopsies avec examen anatomopathologique. Le traitement est médical et se fait par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

d) Diversion bilio-pancréatique ou duodéno-switch (figure 8)

La diversion bilio-pancréatique (DBP), est une technique mixte (restrictive et malabsorptive). Cette intervention consiste en une gastrectomie longitudinale (sleeve) suivie d'un agrafage-section du premier duodénum en aval du pylore, puis d'une anastomose duodéno-jéjunale. L'effet malabsorptif du montage est assuré par une anastomose gastro-jéjunale sur une anse en Y selon Roux mesurant 250 cm responsable d'un shunt distal. L'anse « biliaire » est anastomosée à l'anse « alimentaire » à 50 cm de la valvule iléo-cæcale laissant ainsi une très courte « anse commune ». Ce shunt digestif distal est à l'origine d'une malabsorption importante caractérisée par une dénutrition protéique, des carences vitaminiques et des épisodes de dumping syndrome difficiles à corriger.

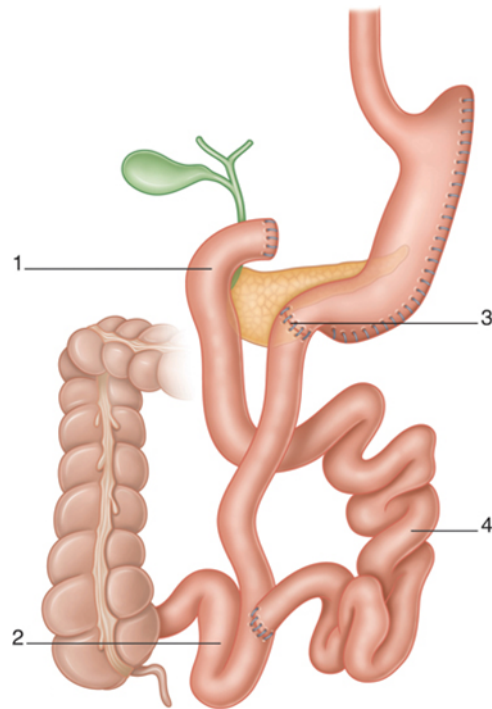


Figure 8 : Diversion Bilio-Pancréatique (DBP) avec switch duodéal.

1. Anse biliopancréatique ; 2. anse commune ; 3. Anastomose gastro-jéjunale ; 4. anse alimentaire.

- **Complications précoces de la diversion bilio-pancréatique**

Les complications précoces sont identiques à celles rencontrées dans le by-pass gastrique. Il existe un risque supplémentaire de fistule au niveau du moignon duodéal.

- **Complications tardives de la diversion bilio-pancréatique**

+ **Les carences** : les déficits en vitamines et en oligo-éléments sont très supérieurs à celles induites par le by-pass. Il s'agit de carences souvent profondes et difficiles à corriger, nécessitant une compliance importante du patient et des bilans réguliers.

+ Les diarrhées et les autres troubles du transit : Les DBP entraînent une augmentation de la fréquence des selles car l'absorption intestinale ne se fait plus que dans une anse commune courte. En moyenne, celle-ci est de 3 selles par jour. La pullulation microbienne dans l'anse bilio-pancréatique peut être à l'origine de douleurs à type de coliques, diarrhées profuses et de flatulences gênantes pour le patient. Ces épisodes sont généralement contrôlés par la prise de Flagyl 1500mg par jour en cures d'une semaine par mois que l'on peut être amené à renouveler régulièrement. La prescription de Tiorfan* ou de Questran* peut également atténuer la fréquence des selles une fois les erreurs diététiques corrigées. Dans certains cas où les traitements médicaux sont en échec, l'indication d'un allongement de l'anse commune peut se discuter.

e) Complications communes aux différents types de chirurgie

- **Les complications pulmonaires**

- **La phlébite et l'embolie pulmonaire** : Elles représentent la seconde cause de mortalité postopératoire avec une incidence évaluée à 2 % pour une mortalité de 20 à 30 %.

- **Les pneumopathies**

Les complications nutritionnelles

- **La Dénutrition** : La dénutrition post-opératoire est rare après la chirurgie restrictive (anneau, sleeve gastrectomie), mais plus fréquente après la chirurgie malabsorptive (bypass gastrique, dérivation bilio-pancréatique). Cette dénutrition est liée à la restriction et à la modification de l'absorption, notamment parce que l'exclusion de la partie proximale du grêle entraîne une malabsorption des vitamines liposolubles ou hydrosolubles, des sels

minéraux, des oligoéléments, du calcium, du magnésium, du fer, du facteur intrinsèque et de la vitamine B12.

- **Le fer et le calcium** : Ils sont absorbés au niveau du duodénum. Ceci explique le risque d'anémie post-opératoire après bypass gastrique ou dérivation bilio-pancréatique observée dans 20 à 50 % des cas. Si l'anse en Y est longue, il peut y avoir un déficit en vitamine D. Le risque à long terme est l'ostéoporose et l'ostéomalacie. Il a également été décrit des hyperparathyroïdies secondaires après bypass gastrique.

- **Les carences vitaminiques** : chez 26 à 66 % des patients, il peut y avoir une carence en vitamines B12, folates (Vit B9) et Thiamine (vit B1). C'est pourquoi, la plupart des patients qui ont bénéficié d'une chirurgie malabsorptive prennent en post-opératoire, des compléments multi-vitaminiques, du fer, du calcium, de la vitamine D et B12 et ceci à vie.

- **Les complications neurologiques**

Elles surviennent chez environ 4 % des patients après chirurgie bariatrique. Elles peuvent survenir 3 à 20 mois après la chirurgie. Elles semblent accentuées chez les patients vomissant à répétition. Ces complications neurologiques sont à type de neuropathies, myopathies ou encéphalopathies. Un déficit en vitamine B1 (Thiamine) est le plus souvent à l'origine de ces troubles neurologiques.[29]. C'est une urgence médicale. On peut citer le syndrome APGARS (Acute Post-Gastric Reduction Surgery) qui est dû à une dénutrition et se caractérise par des vomissements, une hyporéflexie et une faiblesse musculaire.

- **Les complications gynécologiques**

L'obésité est à l'origine d'une infertilité. C'est pourquoi, de nombreuses femmes obèses ne prennent plus de contraception. La contraception par voie orale ne doit pas être considérée comme efficace en cas de chirurgie malabsorptive (Bypass gastrique ou DBP). Il est toujours conseillé aux patientes d'éviter toute grossesse dans les deux ans (période de perte de poids maximale) qui suivent la chirurgie de l'obésité pour éviter une complication neurologique en cas de carences (spina bifida). Toute grossesse après bypass gastrique ou DBP doit être considérée comme une grossesse à risque et doit être programmée et encadrée. Avant toute grossesse, il est indispensable de s'assurer de la normalité du bilan vitaminique (folates mais également vitamine B1 si les vomissements sont fréquents) afin d'éviter des conséquences néfastes sur le déroulement de la grossesse et le développement de l'enfant.

- **Le décès**

La mortalité post-opératoire à un an est évaluée à 0,2% toutes interventions de chirurgie bariatrique confondues. Par type d'intervention, la mortalité à un an est de 0,03% pour l'anneau gastrique, de 0,20% pour la sleeve gastrectomie et de 0,35% pour le gastric by-pass.

Les facteurs significativement associés à une mortalité élevée sont le sexe masculin, l'âge, le volume d'actes par centre, la notion de conversion en une autre technique (par exemple conversion d'une sleeve en by-pass ou diversion duodénale, l'indice de masse corporel (supérieur à 50kg/m²) et la présence de comorbidités (diabète, insuffisance cardiaque) [30].

Cependant, le taux de mortalité a chuté en dix ans [31].

Une des principales raisons de cette baisse est le volume opératoire représenté par la chirurgie bariatrique actuellement. Il s'agit d'une chirurgie qui s'est largement diffusée au cours des dernières décennies et on sait maintenant qu'à une activité opératoire importante sont corrélés de meilleurs résultats et donc une

mortalité moindre [32,33]. Nguyen and Al. ont ainsi montré que dans les centres ayant une activité de chirurgie bariatrique importante, on observait une baisse considérable de la mortalité par rapport à des centres où ce type de chirurgie était moins répandu (respectivement 0.3% vs 1.2%)[34]. Enfin, de nombreux progrès ont été réalisés en dix ans, les procédures sont désormais standardisées, les patients mieux sélectionnés, encadrés et préparés, les modalités techniques d'agrafage digestif et les procédés d'hémostase sont également beaucoup plus fiables et efficaces. [35].

5- Suivi et prise en charge à distance d'une chirurgie bariatrique

Le suivi post-opératoire du patient doit être assuré à vie, d'abord par le chirurgien puis par le médecin traitant. En effet, l'obésité est à considérer comme une maladie chronique en raison du risque de complications tardives (chirurgicales ou nutritionnelles).

La fréquence des consultations doit être de 4 fois la première année, puis 1 ou 2 fois par an.

Le suivi médico-chirurgical a pour objectif :

- + La prévention et la recherche de carences vitaminiques ou nutritionnelles

- + La recherche de complications ou de dysfonctionnement du montage chirurgical

- + La poursuite de l'éducation thérapeutique diététique réalisée en préopératoire

- + L'encouragement à la poursuite ou à la reprise d'une activité physique

Le suivi psychologique et/ou psychiatrique n'est pas systématique mais est recommandé chez les patients chez qui préexistaient des troubles du comportement alimentaire ou des pathologies psychiatriques.

6- La fistule digestive : complication redoutée

- **Définition et physiopathologie**

La fistule (fuite) digestive ou anastomotique est une des complications les plus redoutables en chirurgie bariatrique. Elle consiste en une brèche digestive, entraînant une fuite libre de liquide digestif dans la cavité péritonéale. De façon aiguë et sans traitement, l'évolution se fait vers une péritonite généralisée avec un risque de décès du patient.

La prise en charge de cette complication est longue, complexe et nécessite une équipe pluridisciplinaire compétente faisant intervenir la participation des chirurgiens, radiologues interventionnels, gastro-entérologues et réanimateurs.

La survenue d'une fistule digestive peut être liée à une erreur technique (défaut d'agrafage, agrafes non adaptées à l'épaisseur des tissus ou encore lésion de structures digestives au cours du geste) et/ou liée à une ischémie autour des zones de suture chirurgicale. Classiquement, les fistules en lien avec un problème technique sont plus précoces que les fistules liées à des phénomènes ischémiques qui apparaissent entre J3 et J7 avec un pic à J5.

On évalue la fréquence de survenue des fistules entre 0 et 5 % selon les équipes (incidence moyenne de 2,1 %) [36]. Dans le bypass, la fistule est le plus fréquemment retrouvée au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale (70%) tandis qu'après une sleeve, la fistule survient le plus souvent en haut de la ligne d'agrafage (80%).

Plus rarement, elle est due à un défaut de compliance du patient (réalimentation trop précoce et en quantités inadaptées).

Enfin, il existe des fuites plus tardives et d'installation progressive, à bas bruit. Dans ces rares cas de figure, ces fuites aboutissent à la constitution d'abcès profonds et/ou à la formation d'authentiques trajets fistuleux comme par exemple

la formation de fistules gastro-pulmonaires ou encore de fistules gastro-cutanées. Ce sont à chaque fois des situations graves pour le patient et très complexes à résoudre.

Remarque : Au sens classique, les fistules sont des communications anormales entre l'estomac et la peau ou un autre organe, permettant le passage de liquides et de sécrétions. Cependant, de façon courante les termes « fistule » et « fuite » sont souvent utilisés de façon interchangeable.

Dans ce protocole, et pour le reste de l'étude, lorsque que nous employons le terme « fistule » nous désignons en fait les « fuites » survenant dans une période post-opératoire précoce.

- **Diagnostic**

Bien qu'il s'agisse d'une urgence, le diagnostic est difficile en raison de la faible spécificité des symptômes. La fièvre et les signes péritonéaux sont très souvent absents les premiers jours.

Les deux signes les plus fréquents à rechercher systématiquement sont la présence d'une tachycardie supérieure à 120/min et l'apparition d'une polypnée progressive. D'une grande valeur prédictive, ces signes doivent faire suspecter une fistule anastomotique jusqu'à preuve du contraire [37].

Cliniquement, on recherchera également une fébricule ou une hyperthermie associée. Un écoulement douteux, trouble ou « sale » par le ou les drains peut orienter. La réalisation d'un test au bleu peut aider au diagnostic. Ce test est réalisé en faisant ingérer au patient 50 cc d'eau colorée au bleu de méthylène. Ce test est positif si du liquide bleu ou vert clair est retrouvé dans le drain qui a été posé au contact de l'anastomose lésée. Sur le plan biologique on recherchera un syndrome inflammatoire biologique associant hyperleucocytose et ascension de la CRP. [38,39].

Les examens complémentaires permettant de confirmer le diagnostic sont :

+ **Le scanner abdominal** avec ingestion de produit de contraste : à la recherche d'une infiltration pathologique des structures, en particulier de la graisse péri-anastomotique, d'une collection, ainsi que d'une extravasation dans la cavité péritonéale du produit de contraste ingéré. La présence d'un pneumopéritoine peut orienter mais est normale dans la période postopératoire immédiate et n'a donc de valeur que pour les fistules tardives.

+ **Le transit aux hydrosolubles (TOGD)** (figure 9) permet lui aussi de rechercher une extravasation extra-digestive de produit de contraste mais il est moins sensible que le scanner dans ce contexte. En effet, les images au TOGD peuvent être normales, du fait du passage parfois trop rapide du produit de contraste et du faible débit de la fuite.

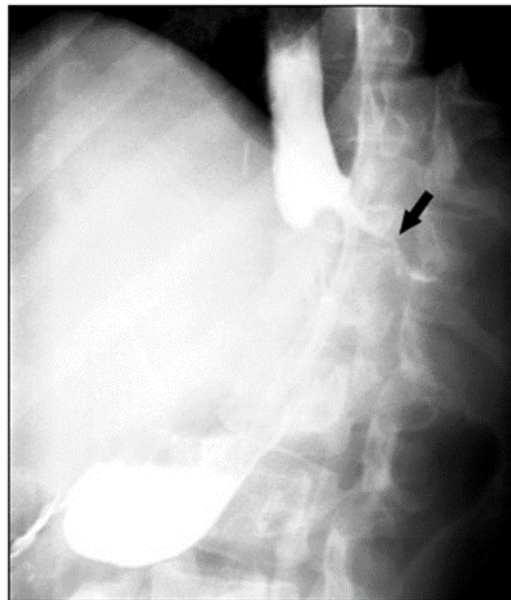


Figure 9 : localisation fréquente de fuite au TOGD en haut de la ligne d'agrafes

7- Prise en charge actuelle et limites

a- Reprise chirurgicale en urgence

Il s'agit d'une réelle urgence vitale et du premier temps du traitement d'une fistule d'origine digestive survenant dans ce contexte. En règle générale, on réalise une cœlioscopie première en reprenant les orifices de trocars, quitte à convertir dans un second temps par laparotomie. Réaliser une simple suture de l'orifice fistuleux est déconseillé et le plus souvent impossible en raison de l'atmosphère inflammatoire locale et de la fragilité des tissus adjacents. Le traitement repose principalement sur le drainage de la fistule et le lavage abondant de la cavité abdominale. On réalise parfois dans certaines situations une fistulisation dirigée en intubant la fistule soit par un drain de Kehr soit par une sonde de Pezzer (figure 10).

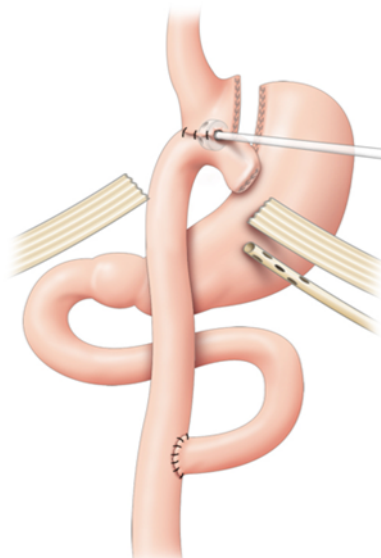


Figure 10 : Fistulisation dirigée après by-pass avec introduction d'une sonde de Pezzer dans l'orifice fistuleux

Une situation délicate est la fistule survenant sur l'entéro-entérostomie, surtout si la reprise a lieu au stade de péritonite biliaire. Il convient alors de réaliser une

double stomie en canon de fusil, extériorisant d'une part l'anse alimentaire et d'autre part l'anse biliaire (figure 11).

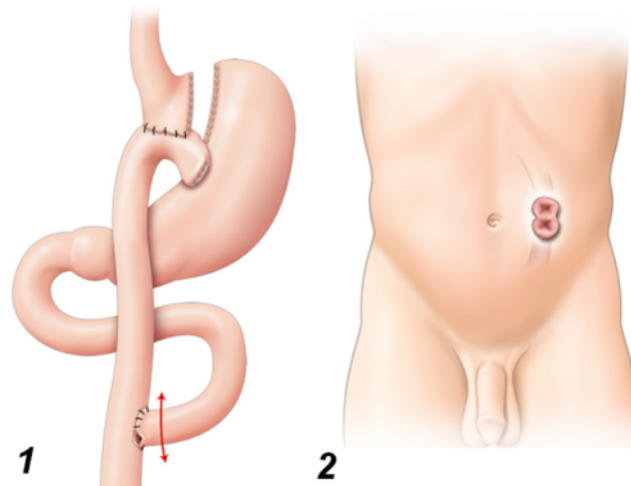


Figure 11 : 1) fistule survenant sur l'entéro-entérostomie 2) double stomie en canon de fusil

b- Prise en charge post-opératoire

La prise en charge postopératoire immédiate repose sur une surveillance étroite, clinique et biologique, en milieu réanimatoire spécialisé.

Une des clefs du traitement de la fistule digestive passe par le repos digestif total. L'alimentation du patient peut être effectuée via une jéjunostomie posée en aval de la fistule ou encore de façon exclusivement parentérale via un picc-line ou une voie centrale.

c- Traitement endoscopique

Pour accélérer le processus de fermeture, un traitement endoscopique des fistules peut aussi être réalisé, par la pose d'un stent dont la paroi est adossée à la fistule (figure 12). Ils permettent de réaliser une barrière à la fois contre les sécrétions gastriques acides et contre les bactéries [40].

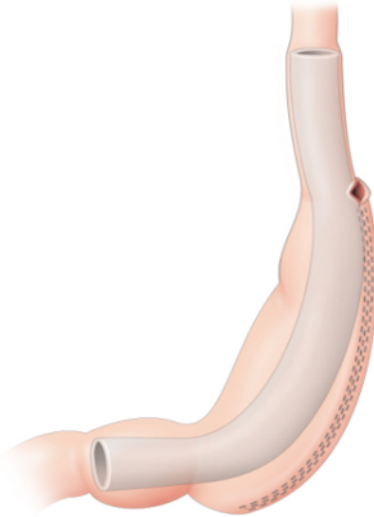


Figure 12 : fistule après une sleeve : endoprothèse en place

La complication la plus fréquente est la migration du stent, et est rencontrée dans 17 à 60 % des cas. [41] Plus récemment se sont développées d'autres techniques comme la pose endoscopique de pig-tails (drains en queue de cochon) avec de bons résultats. Ainsi ce procédé permet d'effectuer un drainage intra-gastrique de la fistule.

d- Prise en charge à distance

La cicatrisation définitive ne se fait que tardivement, en moyenne en quatre à six semaines. Cliniquement, les drains laissés au contact sont un bon reflet de l'avancée du processus de cicatrisation. Ainsi, ils sont initialement très productifs ramenant souvent de la salive et/ou un liquide trouble et purulent, pour ensuite s'éclaircir et se tarir progressivement.

La fermeture totale de la fistule est habituellement appréciée par la réalisation d'un scanner avec ingestion de produit de contraste ou d'une endoscopie digestive haute.

Cependant, dans une minorité des cas, malgré le jeûne prolongé, voire le recours aux procédés endoscopiques, certaines fistules ne se tarissent pas, orientant alors le chirurgien vers une reprise « à froid » au minimum 4 à 5 mois après la phase initiale. Deux procédés chirurgicaux sont possibles : soit la fistulo-jéjunostomie (article Imed) soit la gastrectomie totale avec anastomose gastro-jéjunale, qui, peuvent être toutes deux réalisées sous coelioscopie.

B- Cellules souches mésenchymateuses [42, 43] et Plasma Riche en Plaquettes

1- Généralités

Une cellule souche (CS) est une cellule indifférenciée définie par deux caractéristiques fonctionnelles principales : auto-renouvellement et plasticité.

La capacité d'auto-renouvellement leur permet de maintenir un pool de cellules souches identiques. La plasticité est leur aptitude à se différencier en plusieurs types de cellules fonctionnelles matures.

On distingue plusieurs types de cellules souches selon leur potentiel de différenciation :

+ Les cellules souches totipotentes : Elles correspondent aux cellules issues des premières divisions de l'ovocyte fécondé. Ces cellules sont capables de donner naissance à tous les types de cellules de l'organisme et les seules à permettre le développement complet d'un individu.

+ Les cellules souches pluripotentes : Elles peuvent, sous l'influence de signaux spécifiques, se différencier en cellules qui constituent les tissus dérivés des trois feuilletts embryonnaires (endoderme, mésoderme et ectoderme). Ces cellules ne permettent pas de donner naissance aux tissus extra-embryonnaires.

+ Les cellules souches multipotentes : Elles ont un potentiel de différenciation plus réduit que les cellules souches pluripotentes. Elles sont capables de se différencier en plusieurs types de cellules fonctionnelles matures originaires d'un

seul feuillet embryonnaire. Elles constituent les cellules souches dites fœtales ou adultes.

+ Les cellules souches unipotentes : Elles ne peuvent conduire qu'à un seul type cellulaire différencié. On les appelle également progéniteurs. Ces cellules sont déjà engagées dans une voie de différenciation mais gardent leur pouvoir d'autorenouveaulement.

2- Les cellules souches hématopoïétiques (CSH)

Les CSH sont à l'origine de toutes les cellules sanguines et du système immunitaire. Ces cellules sont capables de reconstituer l'hématopoïèse à long terme d'un hôte irradié de façon létale mais elles sont également capables de se greffer et de se différencier chez des receveurs non-irradiés. Les CSH humaines expriment le CD34, CD45, AC133, Thy1 et cKit et sont négatives pour le CD38. Elles sont localisées principalement dans le stroma médullaire mais sont également présentes dans le sang de cordon ombilical ou encore en faible quantité dans le sang périphérique.

3- Les cellules souches ou stromales mésenchymateuses

a- Historique

Les cellules stromales non hématopoïétiques de la moelle osseuse ont été initialement identifiées par Friedenstein et ses collaborateurs au cours des années 1960 [44, 45, 46]. Ceux-ci ont décrit une population de cellules d'aspect fibroblastique, formant des colonies (CFU-F pour « colony-forming unit-fibroblasts »), adhérentes au plastique, et capables de se différencier en trabécules osseuses. Suite aux travaux de Friedenstein, de nombreuses études ont montré que ces cellules stromales pouvaient également se différencier en d'autres cellules d'origine mésodermique et non-mésodermique (Makino, Fukuda et al. 1999 ; Pittenger, Mackay et al. 1999 ; Oswald, Boxberger et al. 2004 ; Wang, Kim et al. 2005 ; Li, Wang et al. 2010). En 1991, Caplan a introduit le terme de

cellules souches mésenchymateuses (CSM) pour définir ces cellules progénitrices multipotentes à l'origine notamment du stroma médullaire, de l'os, du cartilage, des fibroblastes [47].

Concernant la capacité d'autorenouveauement des CSM, les études in vitro montrent que celles-ci sont capables de se diviser pendant plusieurs générations sans changement de morphologie ni perte de leur pouvoir de différenciation [48]. La démonstration in vivo de leur capacité d'autorenouveauement arrivera beaucoup plus tard en 2007 avec le travail de l'équipe de P. Bianco [49]. De plus, les études de cycle cellulaire révèlent que seule une petite proportion des CSM est engagée activement dans la prolifération. En effet, la majorité des cellules est regroupée dans la phase G0. Cet état de quiescence des CSM est aussi une caractéristique connue des cellules souches qui ne s'activent, c'est-à-dire prolifèrent et se différencient, qu'en cas d'atteinte tissulaire. Les CSM se différencient classiquement en cellules mésodermiques, plus précisément en ostéoblastes, chondroblastes, adipocytes ou fibroblastes : toutes les cellules de la voie mésodermique [50].

b- Origine et caractérisation

L'origine des CSM a longtemps été considérée comme mésodermique, cependant il a été montré qu'au niveau embryonnaire, elles dérivent de différentes sources embryonnaires et notamment du neuro-épithélium de la crête neurale [51]. Ces CSM seraient particulièrement impliquées dans l'établissement des niches médullaires de cellules souches hématopoïétiques (CSH) [52]. La moelle osseuse est la principale source des CSM où elles représentent 0.001-0.01% des cellules mononucléées totales. Chez l'adulte, les CSM peuvent également être isolées à partir d'autres tissus, par exemple à partir du tissu adipeux [53] et du sang périphérique [54, 55]. L'isolement de CSM à partir d'un prélèvement de moelle osseuse est relativement aisé par une méthode de centrifugation sur gradient de densité. Les cellules mononucléées sont cultivées dans un milieu spécifique et les CSM sont isolées par leur capacité à adhérer au

plastique. Ces CSM constituent une population hétérogène de cellules du point de vue de leur morphologie, de leur physiologie et de l'expression d'antigènes de surface. Les CSM sont des cellules d'apparence fibroblastique qui présentent de nombreux antigènes de surface. La caractérisation précise des CSM n'est pourtant pas évidente puisque, à l'heure actuelle, aucun marqueur spécifique n'a pu être identifié. De plus, il existe une variabilité d'expression de certains marqueurs en fonction de l'origine tissulaire des CSM [56]. Cependant, il a été démontré que les CSM de moelle osseuse pouvaient exprimer les antigènes de surface suivants: CD13, CD29, CD44, CD49a, CD71, CD73 (SH3/SH4), CD90 (Thy-1), CD105 (SH2, endogline), CD106, (VCAM-1 pour « vascular cell adhesion molecule »), CD120a, CD124, CD146, CD166 (ALCAM pour « activated leukocyte cell adhesion molecule »), CD200, CD271, SSEA-4 et Stro-1 [57]. Parmi ceux-ci, plusieurs antigènes de surface ont été décrits comme étant précocement exprimés par les CSM de moelle osseuse. Par exemple, Simmons et al. ont montré que la sélection de CSM, positives pour le Stro-1, à partir de cellules mononuclées de la moelle osseuse permettait d'obtenir 10 à 20 fois plus de CFU-F qu'à partir de cellules mononuclées totales [58]. Par contre, les CSM de moelle osseuse n'expriment pas les marqueurs hématopoïétiques et endothéliaux tels que le CD10, CD11b, CD14, CD31, CD34, CD45, CD49d, CD45, et l'HLA-DR [57]. Néanmoins, la présence de certains de ces antigènes peut changer en fonction de l'origine des CSM, des conditions de culture ou du temps entre deux passages. C'est pourquoi en 2005, la Société Internationale de Thérapie Cellulaire (ISCT pour « International Society for Cellular Therapy ») a défini les critères d'identification des cellules souches mésenchymateuses ou cellules stromales mésenchymateuses multipotentes [59, 60]. Les trois critères d'identification des CSM définis par l'ISCT sont :

- Leur capacité à adhérer au plastique
- Leur phénotype, défini par cytométrie en flux en utilisant un panel d'antigènes de surface dont l'expression est positive et un panel d'antigènes dont l'expression est négative (Positives (95%) : CD73+, CD90+, et CD105+ ; Négatives (2%) : CD11- ou CD14-, CD19- ou CD79a-, CD34-, CD45-, et HLA-DR-)

- un potentiel de différenciation multipotent in vitro dans des conditions standards vers les trois voies mésenchymateuses : adipocytes, chondroblastes, et ostéoblastes.

c- Rôle physiologique

Bien que de nombreuses études aient caractérisé les propriétés des CSM in vitro, leur véritable fonction in vivo reste mal définie. Les CSM exercent des fonctions spécifiques dépendant du tissu d'origine et du contexte physiologique dans lequel elles se trouvent.

- Rôle de cellules souches : Le premier rôle des CSM est d'assurer le renouvellement physiologique des cellules spécialisées des tissus squelettiques et également en cas d'atteinte tissulaire.
- Rôle dans les niches de la moelle osseuse : Une niche est définie par le microenvironnement qui protège les cellules souches des stimuli. Ces niches contrôlèrent la différenciation, l'apoptose ou encore l'expansion des cellules souches tissulaires. C'est une structure anatomique qui intègre les facteurs locaux et systémiques contrôlant le comportement et notamment la balance entre quiescence, auto-renouvellement, différenciation et mobilisation des cellules souches [61].
- Rôle sur l'immunité : Les CSM interagissent de manière étroite avec les cellules de l'immunité innée au travers d'interactions directes et indirectes et sont décrites comme ayant un rôle de médiateurs de plusieurs de leurs fonctions. Les CSM se comporteraient comme des cellules sentinelles de l'immunité innée, pouvant détecter la présence d'agents pathogènes dans l'organisme et participant à la résolution de l'infection [62, 63]. L'environnement inflammatoire qui apparaît à la suite d'une infection ou d'une atteinte tissulaire ne stimulerait pas uniquement les cellules de l'immunité innée mais

également les cellules stromales et notamment les CSM résidentes [64].

- La transdifférenciation : Pendant longtemps, on a pensé que les effets bénéfiques de la greffe des CSM étaient dus à leur capacité de transdifférenciation. Des études ont montré que les CSM étaient effectivement capables d'acquérir les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles des cellules constituant l'organe hôte. Les premiers essais cliniques utilisant les CSM faisaient appel à leur plasticité afin de remplacer les cellules spécialisées mortes d'un tissu [65].
- L'activité paracrine : Les récents travaux de thérapie cellulaire utilisant les CSM indiquent que les effets bénéfiques observés suite à la greffe des cellules sont principalement dus à leur activité paracrine. Les CSM produisent un large panel de molécules telles que des cytokines, des chimiokines et des facteurs de croissance leur conférant des propriétés intéressantes dans l'homéostasie et la réparation tissulaire. Elles produisent notamment des facteurs de croissance proangiogéniques, anti-apoptotiques ou encore mitogéniques (VEGF, HGF, b-FGF et IGF-1), anti-fibrotique (MMP-1/2/9, plasminogen activator). Elles sécrètent également des facteurs impliqués dans la migration et la prolifération des monocytes (M-CSF et CCL2) ainsi que dans le recrutement des cellules progénitrices endogènes [63, 66].
- Stimulation de l'angiogenèse: Les CSM possèdent un pouvoir angiogénique important [67, 68, 69, 70]. L'apport d'oxygène au tissu via la restauration d'un réseau vasculaire est un paramètre primordial dans la réparation et dans la restauration de la fonction

d'un organe. Certains facteurs produits et sécrétés par les CSM sembleraient majoritairement responsables de cet effet.

- Stimulation de la prolifération des cellules souches endogènes : Un autre mécanisme contribuant aux effets bénéfiques des CSM dans la régénération et la réparation tissulaire a été rapporté par différentes équipes. Il semble qu'après injection, les CSM soient capables d'activer la prolifération de cellules souches résidentes au sein de l'organe endommagé [65].
- Immunomodulation : L'une des propriétés la plus décrite des CSM est leur interaction avec les cellules de l'immunité innée et adaptative. Les CSM ont été naturellement considérées comme des candidates intéressantes dans le traitement des désordres immunitaires [71, 72, 73, 74, 75].

C- Plasma Riche en Plaquettes (PRP)

Le PRP est défini comme un petit volume de plasma à haute concentration plaquettaire [76]. Classiquement, il s'agit d'une concentration en plaquettes supérieure à celle du sang d'où il provient [77], cette concentration est entre 2 et 6 fois supérieure à la concentration du prélèvement sanguin initial. La première description de l'utilisation de solution de plasma riche en plaquettes a été faite par le docteur Ferrari en 1987, qui obtenait cette solution par simple centrifugation de sang autologue.

Le PRP peut être conçu directement du sang d'un patient comme l'ont montré de nombreuses études [78,79,80,81].

Lorsque les plaquettes sont activées, typiquement par du gluconate de calcium à 10% [76], elles libèrent in situ leurs principaux facteurs de croissance contenus au sein de leurs granules alpha. Il s'agit globalement des mêmes facteurs de croissance impliqués dans la réparation tissulaire lors du mécanisme de

cicatrisation cutanée cité préalablement, tels que le PDGF, le TGF- β , l'IGF, le VEGF, et l'EGF (Figure 13).

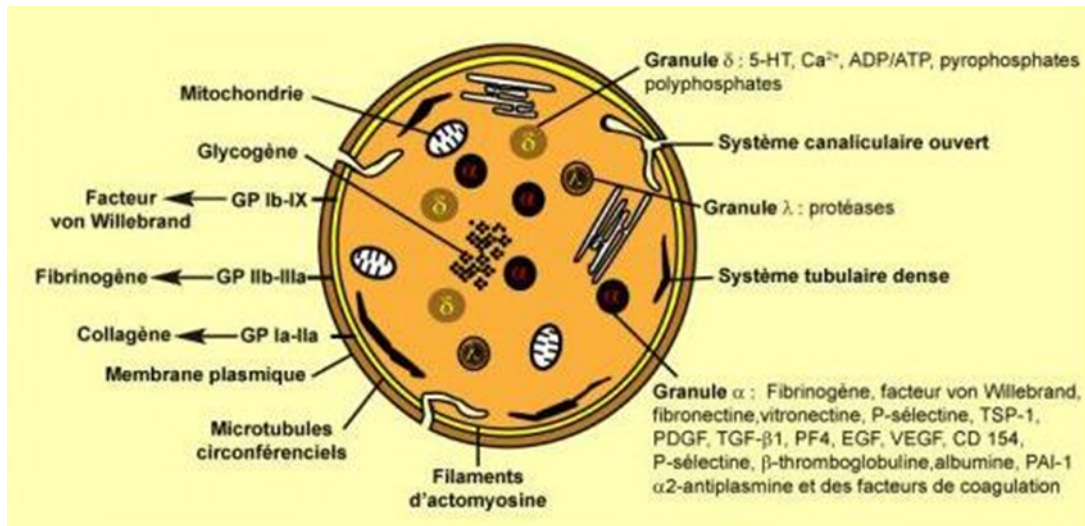


Figure 13: Représentation schématique d'une plaquette sanguine et de ses granules alpha

Ces facteurs de croissance plaquettaire sont capables de stimuler la réplication de CSM, des fibroblastes, des cellules endothéliales, et de favoriser le chimiotactisme des macrophages et des monocytes en regard du site injecté [82]. Elles agissent en synergie pour accélérer et améliorer la qualité de la cicatrisation cutanée.

Le PRP a démontré une stimulation de la prolifération des CSM adipocytaires in vitro [82]. Ces cellules souches sont généralement présentes dans le prélèvement du tissu adipeux et donc sont habituellement présentes dans les greffes de graisse.

Ainsi l'utilisation de PRP est une approche prometteuse pour accélérer la cicatrisation des plaies cutanées, comme l'a démontré une méta-analyse sur le sujet conduit par Carter et al, validant un effet bénéfique du PRP sur la cicatrisation cutanée [83].

D- Cicatrisation

La cicatrisation tissulaire est le processus physiologique de réparation des altérations tissulaires causées par des agressions diverses. Cette réparation ou « régénération » se réfère à la restauration de l'architecture tissulaire et de la fonction après une lésion. Cette capacité est essentielle à la survie d'un organisme.

1- Les différentes phases de la cicatrisation

La cicatrisation tissulaire présente quatre phases principales [84, 85, 86, 87] :

- L'hémostase : elle consiste en la vasoconstriction et l'activation plaquettaire avec formation d'un clou plaquettaire et de fibrine. Il y a aussi une dégranulation massive avec relargage des facteurs de croissance et de cicatrisation et des cytokines pro inflammatoires.
- L'inflammation : il s'agit de l'infiltration et de l'activation leucocytaire (monocytes, lymphocytes, neutrophiles) avec une action anti microbienne, le nettoyage des débris tissulaires, et le relargage de chémokines pour attirer les cellules souches mésenchymateuses tissulaires ou circulantes.
- La régénération : elle consiste en la néoangiogenèse, la synthèse de collagène et des éléments de la matrice extracellulaire, et la formation de néo-tissus avec prolifération et différenciation des cellules souches mésenchymateuses en cellules du tissu originel. Les cellules souches peuvent être intra-tissulaires ou circulantes attirées par chimiotactisme à partir du sang périphérique.

- La restructuration : c'est le remodelage tissulaire (principalement matriciel avec production de métalloprotéinase, maturation du collagène, production d'élastine et de glycosaminoglycane) avec une vascularisation mature. L'âge, les forces de tension et de pression exercées durant cette phase influencent beaucoup l'organisation tissulaire.

Il existe aussi un autre type de cicatrisation appelé fibrose (ou formation de cicatrice). Ce processus est le dépôt de tissu conjonctif permettant une stabilité architecturale suffisante mais ne permettant pas au tissu d'exercer la fonction initiale des cellules parenchymateuses détruites.

2- Facteurs influençant la cicatrisation

De nombreux facteurs peuvent interférer avec une ou plusieurs phases de la cicatrisation, et entraîner une interruption, un retard ou une anomalie de la cicatrisation. Les facteurs influençant la cicatrisation peuvent être divisés en deux groupes : les facteurs endogènes et exogènes.

a- Facteurs endogènes [88, 89, 90]

- **Age** : Le vieillissement, à l'origine de modifications biomécaniques et biologiques des tissus (diminution de l'élasticité, structures conjonctives fragilisées, petits foyers de dégénérescence ...) peuvent la rendre plus fragile.
- **Sexe et hormones sexuelles** : Un déficit en œstrogènes et un excès d'androgènes semblent avoir un effet négatif sur la cicatrisation.
- **Troubles de la statique ou variantes anatomiques** : C'est un des éléments essentiels à rechercher car il peut être soit la cause, soit un facteur favorisant la lésion, il doit être si possible impérativement corrigé. Par exemple, une inégalité de longueur des membres inférieurs avec bascule du bassin, pouvant être source de lombalgie avec scoliose ou de tendinopathie du moyen fessier.

- **Troubles nutritionnels et obésité** : Un régime alimentaire inadapté (végétalien, végétarien) ou des régimes restrictifs répétés entraînant des carences protéino-caloriques (acides aminés comme arginine ou hydroxyproline), et/ou un déficit vitaminique (Vit A, C, D, E, K), et/ou un déficit en oligoéléments (magnésium, zinc, fer) ou une insuffisance d'hydratation quotidienne, tous ces troubles alimentaires peuvent diminuer les capacités de cicatrisation des patients. L'obésité agit aussi de façon négative sur la cicatrisation de façon multifactorielle.

- **Troubles métaboliques et hormonaux** : Un bilan biologique est indispensable lors de la prise en charge des troubles de la cicatrisation, car des causes métaboliques doivent être recherchées, comme, par exemple l'hyperuricémie, les troubles du métabolisme phosphocalcique et les problèmes osseux. Le diabète est une des causes importantes de troubles de la cicatrisation de façon multifactorielle. L'hypothyroïdie est aussi connue pour diminuer les capacités de cicatrisation de façon multifactorielle.

- **Pathologies chroniques et rhumatismales** : Toutes les pathologies chroniques ayant un retentissement systémique peuvent jouer un rôle délétère sur la cicatrisation : les pathologies vasculaires (artérielle ou veineuse) avec retentissement sur la microcirculation et la perfusion tissulaire, les pathologies respiratoires avec un retentissement sur l'oxygénation tissulaire, l'insuffisance rénale chronique, les déficits immunitaires congénitaux ou acquis (VIH, traitements immunosuppresseurs), les anomalies génétiques (maladie d'Ehlers-Danlos, déficit congénital en prolidase), les troubles de la coagulation ...

b- Facteurs exogènes [87, 90, 91, 92, 93, 94]

- **Microtraumatismes répétés** : « Tendinopathie » du sportif (Inadaptation du matériel, du terrain, ou du geste technique, échauffement inadapté, excès d'entraînements, de compétitions, ...) ou environnement de travail quotidien inadapté. Un interrogatoire poussé pour analyser l'environnement de travail ou de la pratique sportive est essentiel.
- **Tabagisme** : C'est un des facteurs majeurs des troubles de la cicatrisation, la prise en charge de ce trouble est indispensable. Il peut entraîner une hypoxie avec hypoxémie. La nicotine entraîne une vasoconstriction avec une augmentation de l'adhésivité des plaquettes, ce qui favorise l'ischémie tissulaire, le monoxyde de carbone se lie à l'hémoglobine ce qui diminue la saturation tissulaire en oxygène
- **Stress** : C'est un facteur potentiel de diminution de la cicatrisation avec stimulation excessives du système sympathique, entraînant une libération de substances vaso constrictrices et une augmentation de la sécrétion de cortisol. La relaxation a prouvé avoir un effet bénéfique sur la cicatrisation.
- **Médicaments** : La prise d'AINS ou de corticoïdes est un élément très connu qui retarde la cicatrisation tissulaire, surtout à forte dose et si administrés tôt dans la phase inflammatoire de la cicatrisation. Ils diminuent aussi la synthèse de collagène. Les AINS ont aussi une action vasoconstrictrice qui diminue la perfusion tissulaire. Les traitements anti cancéreux tels que la radiothérapie, la chimiothérapie anti-cancéreuse ou les traitements anti-hormonaux jouent aussi un rôle délétère dans la cicatrisation, avec diminution de la migration cellulaire et neutropénie dans la phase inflammatoire, associées à une diminution de la néoangiogénèse et de la prolifération cellulaire dans la phase de régénération.
- **Infection locale ou à distance et foyer infectieux bucco-dentaire chronique** : Les bactéries et les endotoxines peuvent augmenter les

cytokines pro-inflammatoires (IL-1 et TNF- α) et allonger la phase inflammatoire, avec une inflammation chronique entraînant une augmentation des métalloprotéinases qui dégradent la matrice extra cellulaire, aboutissant à un échec de la cicatrisation.

E- L'enjeu

L'association des capacités du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) aux cellules souches mésenchymateuses (CSM) favorise ainsi une régénération tissulaire plus rapide. Ceci est aussi vrai concernant les fistules du tractus digestif et a pu être montré par plusieurs équipes qui ont eu des résultats très satisfaisants, en particulier dans la maladie de Crohn dans le traitement des fistules ano-rectales qui y sont fréquemment associées. [95, 96, 97, 98, 99].

III- Objectifs du travail

L'objectif a été de mettre au point un modèle murin de fistule digestive post-chirurgie bariatrique et d'étudier l'effet de l'activation des propriétés régénératives des Cellules Souches Mésoenchymateuses et du Plasma Riche en Plaquettes sur cette solution de continuité digestive.

1- Objectif principal

L'objectif principal est de comparer l'efficacité à S4 (quatrième semaine), d'un traitement associant les CSM (Cellules Souches Mésoenchymateuses) et le PRP (Plasma Riche en Plaquettes) en complément de la cure chirurgicale, versus la chirurgie seule (traitement de référence), dans les fistules digestives survenant après une chirurgie bariatrique.

2- Objectif secondaire

L'efficacité de l'association des Cellules Souches Mésoenchymateuses et du Plasma Riche en Plaquettes (CSM+PRP) dans la cicatrisation sera également évaluée à S1, S2 et S3 (1,2 et 3 semaines).

IV- MATERIELS ET METHODES

A- L'animal (fiche laboratoire Charles River en annexe)

Le rat Zucker (figure 14) a une mutation spontanée du gène de l'obésité (fa /fa) découverte en 1961 par le docteur Lois Zucker aux Etats-Unis.

La souche a été introduite en France à Orléans en 1970 et transférée au laboratoire Charles River en 1991.

Ses caractéristiques consistent en une obésité évidente à 5 semaines qui peut être notée dès l'âge de 3 semaines. Puis à 14 semaines, la composition du corps dépasse les 40% en lipides. A 40 semaines leur poids a doublé par rapport à la souche fa/+.

La restriction alimentaire n'affecte pas l'obésité, et l'alimentation riche en sucres augmente le niveau de la lipogénèse.

Cette obésité inhabituelle est due à la prolifération des cellules graisseuses au-delà de la période de développement.

Il y a à la fois à une augmentation du nombre et de la taille des adipocytes.

L'obésité n'est pas influencée par l'hyperphagie.

La tension artérielle des rats Zucker est en moyenne plus importante que les autres souches de rats et ne dépend pas de la prise de poids.

Le rat Zucker fa /fa a un hyperinsulinisme qui le prédispose au diabète



Figure 14 : Rat Zucker

B- L'animalerie

1- Salle d'hébergement

Tous nos rats ont été mis dans des cages (figures 15 et 16) à raison de 3 animaux par cage, nourriture et boissons à volonté. Les cages ont été enrichies de petits tunnels rouges à double entrée permettant aux rats de se cacher et de fuir en cas d'agression, des petits morceaux de papier ont été également ajoutés afin de leur permettre de créer des nids. Enfin, une surveillance quotidienne avec des grilles de score adaptées a été mise en place.



Figure 15 : Cage enrichie avec tunnel à double entrée pour se cacher ou fuir, et morceaux de papier pour fabriquer des nids



Figure 16 : Cages à l'animalerie : 3 rats par cage enrichie

2- Bloc opératoire

a- Appareil d'anesthésie

C'est un appareil destiné à anesthésier des rongeurs (rats et souris) avec le poste d'anesthésie utilisant de l'isoflurane (le gaz porteur peut être de l'oxygène pur, de l'air ou un mélange oxygène/air) dans le laboratoire conventionnel.

Rappel : Il est obligatoire d'être au moins deux lors de l'utilisation du poste d'anesthésie.

L'isoflurane a un potentiel anesthésique mais n'est pas analgésique. Si l'intervention génère une douleur qui persiste au réveil, il faut prendre en charge cette douleur à l'aide d'analgésiques.

○ Définitions et abréviations

L'appareil à anesthésie (figure 17) se compose des éléments suivants :

- Un détendeur pour bouteille O₂ (2) avec son robinet d'ouverture (2A numéroté en bleu)
- Un compresseur permettant de générer de l'oxygène
- Un débit-mètre (3) (figure 18) et sa molette de réglage (3A) pour l'O₂
- Un débit-mètre (4) et sa molette de réglage (4A) pour l'air
- Une chambre d'induction (5) (figure 19)
- Un masque de maintien de l'anesthésie (6)
- Une valve A marche/arrêt (position verticale : fermé ; position horizontale : ouvert) pour la boîte d'induction
- 2 valves B marche/arrêt (position verticale : fermé ; position horizontale : ouvert) pour les masques
- Un évaporateur à isoflurane (7)

- 2 filtres à charbon, un pour la boîte à induction, l'autre pour les masques (8)
- une partie aspiration pour la boîte à induction et les masques (9 et 10)

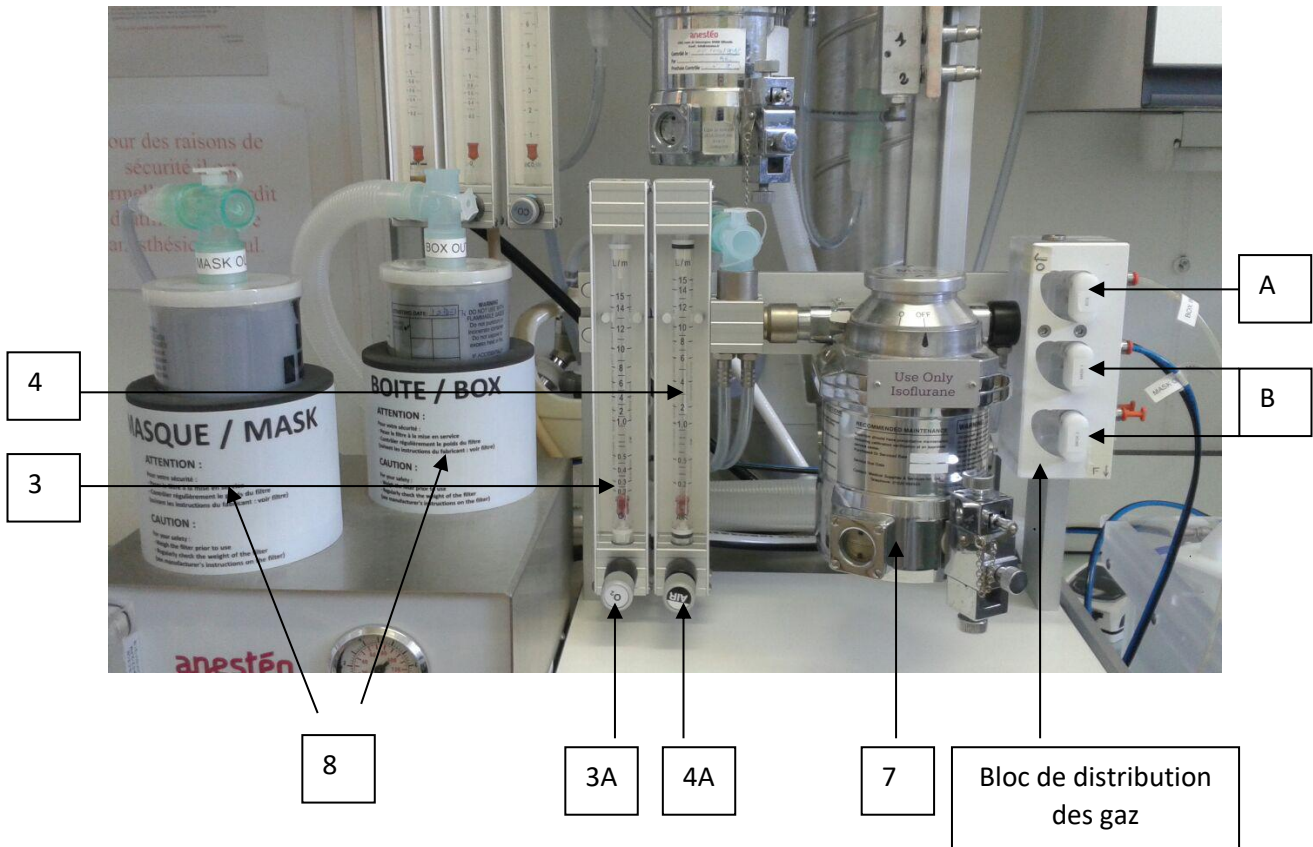


Figure 17 : Appareil d'anesthésie

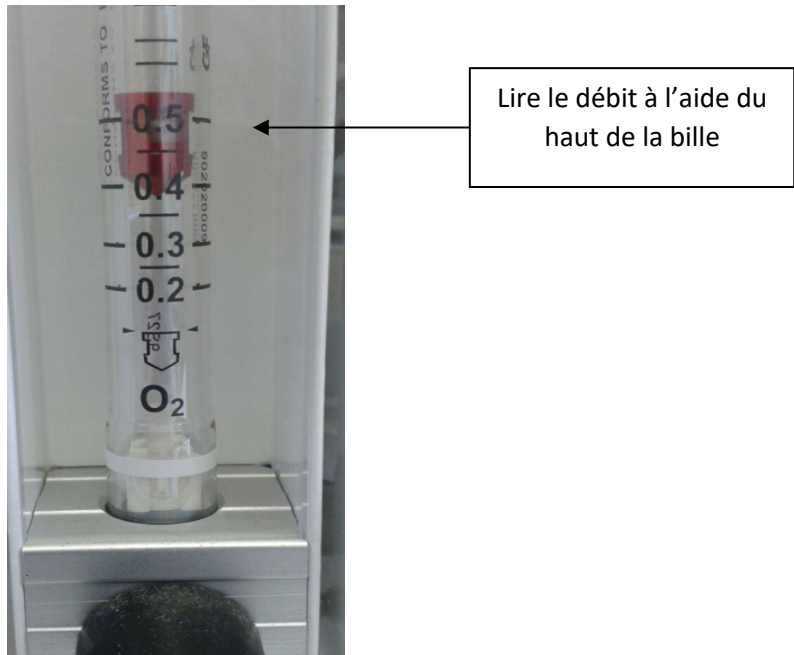


Figure 18 : Débitmètre à O₂

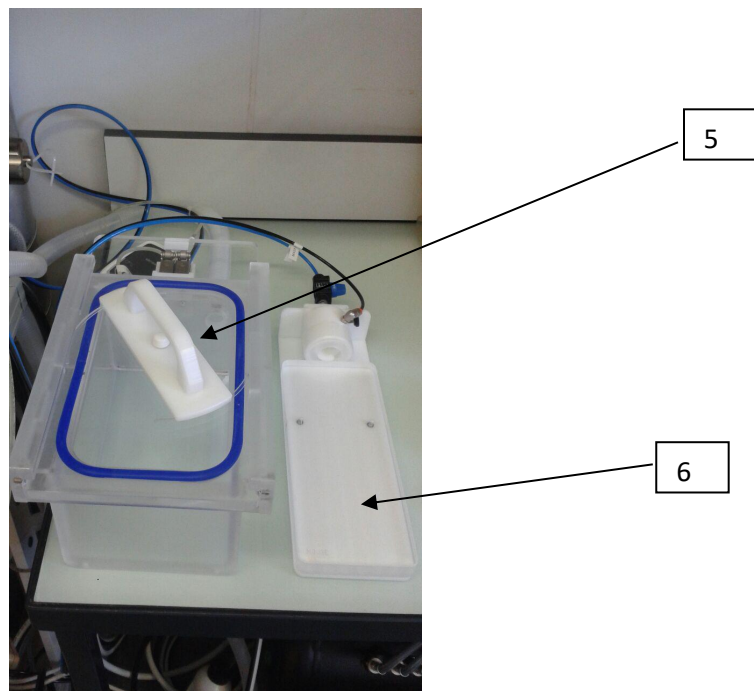


Figure 19 : Boîte d'induction et masque de maintien de l'anesthésie



Figure 20 : Débit mètre de purge d'isoflurane

- un compresseur (figure 21) permettant de générer de l'air, utilisé comme gaz porteur de l'isoflurane

- + Une vanne de purge (A)
- + Un interrupteur auto/off (B)
- + Un interrupteur vert 0/1(C)
- + Un manomètre (D)

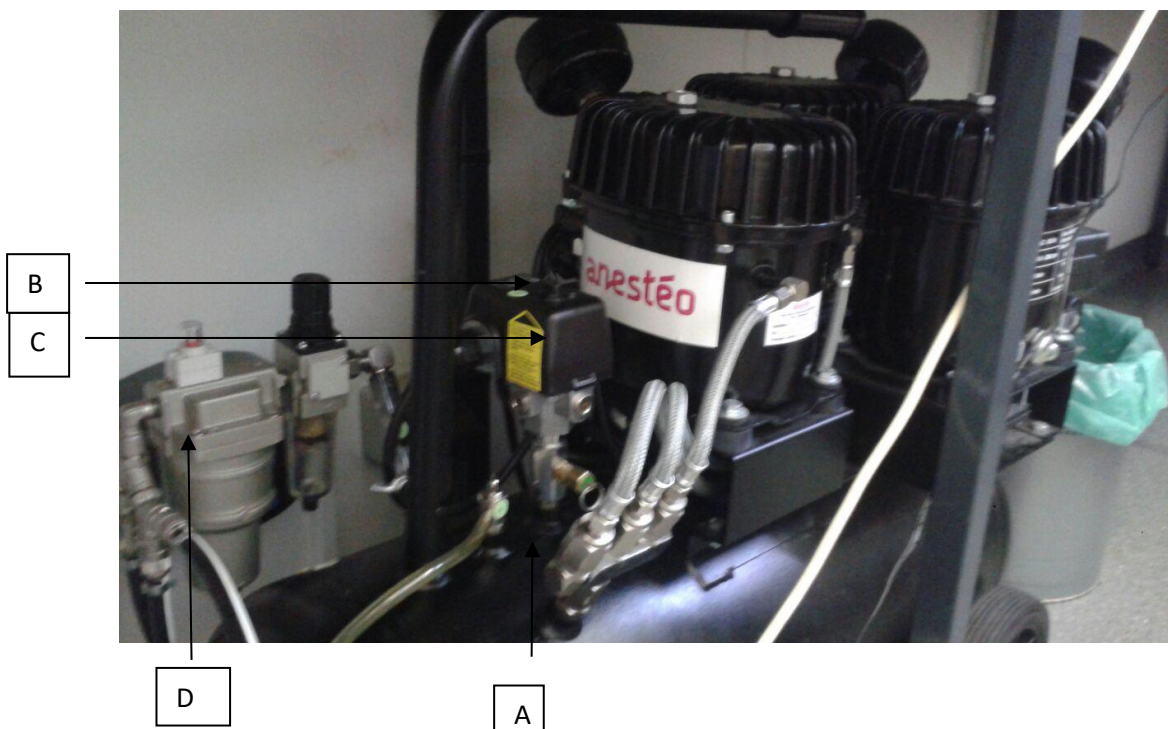


Figure 21 : Compresseur

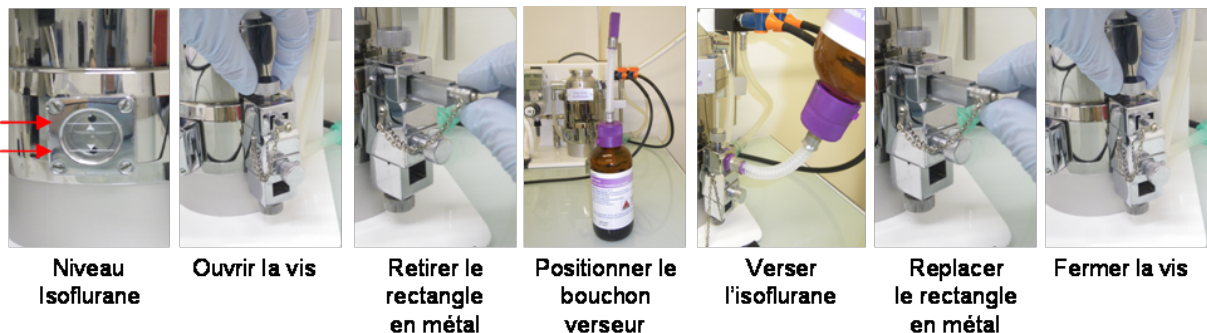
- **Description**

Avant de rentrer en zone conventionnelle, il faut vérifier le tableau de contrôle des détecteurs CO2 (tableau face à l'entrée principale de l'animalerie), tous les voyants doivent être verts.

Puis il faut vérifier l'aspiration du labo conventionnel : mettre un sopalin sur le tuyau de la sorbonne pour voir si l'aspiration est fonctionnelle. Si ce n'est pas le cas, tourner la molette de réglage située sur le mur sous la climatisation.

- **Mise en route du poste d'anesthésie et du compresseur :**

Vérifier que l'évaporateur est plein (= le niveau d'isoflurane doit être au niveau du trait blanc supérieur)



NB : Ce sont les animaliers qui sont en charge de remplir l'évaporateur

Contrôler le poids des filtres à charbon avant de commencer et le noter sur la feuille « enregistrement : suivi de l'entretien de l'appareil à anesthésie par les animaliers »

NB : le poids des filtres est contrôlé de façon hebdomadaire par les animaliers

Si le poids maximal (= 50g de plus que le poids à la mise en service) est atteint ou si le filtre perd du poids, changer la cartouche

Vérifier que les débit-mètres (3 et 4) soient bien à 0 et les fermer le cas échéant avec leur molette (3A et 4A).

Fermer l'aspiration des masques (le débit-mètre « 9 » doit être à 0) et la boîte à induction (ne pas la clipser)

Vérifier que la vanne de purge du compresseur (A) est fermée.

Vérifier que l'aspiration de la boîte à induction « 10 » est ouverte = le bouton orange à droite sur l'aspirateur doit être en position « 0 »

Allumer le compresseur avec les interrupteurs B (mettre sur auto) et C (le voyant s'allume vert). Attendre que la pression monte à 8 bars, à l'aide du manomètre (D).

Si nécessaire, ouvrir la bouteille d'O₂ (2A) en tournant vers la gauche.

- **Fonctionnement de l'appareil d'anesthésie**

- **Phase d'induction avec la boîte (figure 19)**

Mettre les rongeurs dans la boîte d'induction

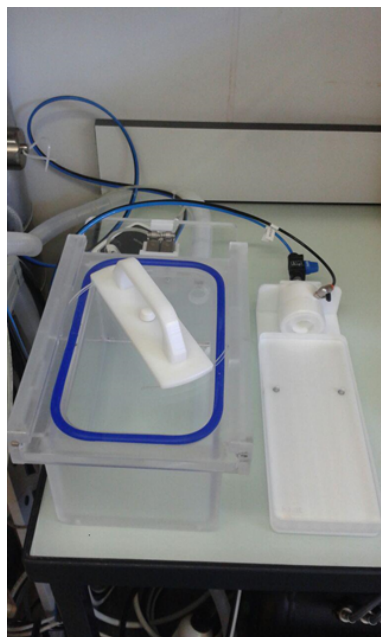


Figure 19 : Boîte à induction

Sur le bloc de distribution de gaz, ouvrir la valve A qui alimente la boîte à induction (toutes les autres doivent être fermées)

Ouvrir le débitmètre d'air (4A) ou d'oxygène (3A) à 3L/min (ou les deux si mélange avec $\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{5}$ d'oxygène)

Régler l'évaporateur de 4 à 5% en tournant la molette selon les besoins

Attendre que les animaux soient endormis (environ 1 min pour les souris)

- **Phase de maintien au masque (figure 22)**

Régler l'évaporateur entre 1,5 et 3% (selon l'espèce utilisée et la narcose désirée)

Régler le débit-mètre d'oxygène (3A) ou d'air (4A) à 200ml/min si vous anesthésiez une souris, 500ml/min si vous anesthésiez un rat (si les 2 masques sont utilisés, multipliez ces débits par 2)

Régler l'aspiration « masque 9 » à un débit au moins équivalent au débit d'entrée (au moins 200ml/min pour une souris et 500ml/min pour un rat)

NB : si vous utilisez un mélange air/oxygène, l'aspiration doit être réglé à un débit au moins équivalent à la somme des débits air + oxygène

Sur le bloc de distribution de gaz, ouvrir la valve B et/ou B' pour le masque utilisé.

Sur le bloc de distribution de gaz, fermer la valve A (qui alimente la boîte à induction)

Ouvrir la boîte d'induction au premier cran et attendre 10 secondes

Ouvrir la boîte en grand et sortir les animaux pour les placer au masque (puis refermer la boîte)

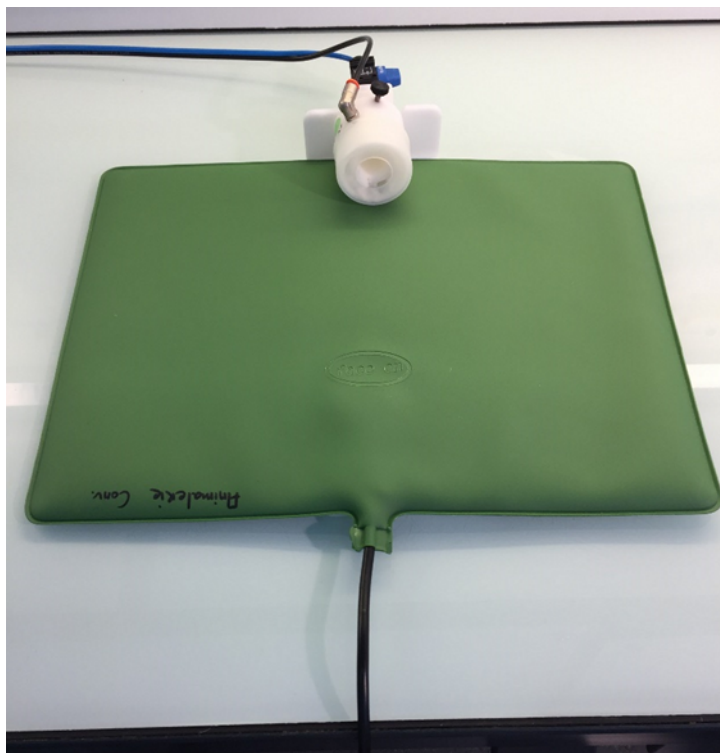


Figure 22 : Masque d'anesthésie et tapis chauffant

- **Phase de réveil**

Régler l'évaporateur sur Off

Enlever les rongeurs des masques et les installer dans une cage de réveil

Fermer la/les valves B sur le bloc de distribution des gaz, alimentant les masques

Fermer l'aspiration masque 9 (débit-mètre à 0)

Attendre le réveil de l'animal

- **Fin d'utilisation** :

Fermer les débitmètres d'oxygène et/ou d'air avec les molettes 3A et 4B

Vérifier que toutes les valves sur le bloc de distribution soient fermées.

Vérifier que l'aspiration masque est fermée (débitmètre à 0)

Eteindre le compresseur à l'aide des interrupteurs B et C.

Ouvrir la vanne de purge du compresseur (A)

Fermer la bouteille d'O₂ (1A) en tournant le robinet vers la droite.

Désinfecter la boîte d'induction et les masques à l'aide d'un essuie-tout imbibé de spray surfasafe. Ne jamais utiliser d'alcool.

- **En cas de dysfonctionnement** :

Noter le problème sur le registre de suivi d'utilisation de l'appareil et remplir une fiche incident

Signaler le problème aux superviseurs de l'animalerie

- **Archivage**

Les registres d'utilisation des gaz anesthésiques/CO₂ sont archivés dans le bureau des animaliers pour une durée de 3 ans.

- **Diffusion**

Expérimentateurs, animaliers.

b- Table opératoire

Il s'agit d'une paillasse contiguë à l'appareil d'anesthésie sur laquelle sont posés la boîte à induction et le masque d'anesthésie.



Figure 23 : Laparotomie médiane chez le rat Zucker

C- Préparation CSM + PRP

1- Estimation de la quantité de plaquettes

Au cours du CIEPAL **485**, 22 rats ont été utilisés pour déterminer le nombre de plaquettes récupérées dans chaque prélèvement sanguin. Pour ce faire, les rats ayant servi à mettre au point la chirurgie ont été anesthésiés par une induction à l'isoflurane (4 %) / O₂ (1L/min) / Air (1L/min) jusqu'au basculement de l'animal et ont été ensuite maintenus au masque (isoflurane 3% / O₂ 1L/min). Les rats ont reçu une injection de buprénorphine en sous-cutané (à la dose de 0,035mg/kg). Les prélèvements sanguins ont été faits au niveau de la

veine cave inférieure (figure 24) dans un tube de collection contenant un agent anti-coagulant (BD Vacutainer, ACD-A 1,5mL) à l'aide d'une aiguille de 23G. Puis, les rats ont été euthanasiés par exsanguination. Les échantillons sanguins ont été ensuite centrifugés à 400G pendant 10 minutes (figures 25 et 26) pour ainsi prélever le surnageant contenant le PRP. [100, 101]. 500µL de sang ont été également collectés dans un tube contenant un anticoagulant (EDTA) pour déterminer la Numération Formule Sanguine (NFS). Les prélèvements de sang et de PRP ont été analysés au laboratoire d'hématologie de l'hôpital Archet II du CHU de Nice. Les données ainsi recueillies ont permis d'estimer la quantité moyenne de plaquettes 378 000 et la quantité moyenne de Plasma Riche en Plaquettes : 1 347 000, soit une multiplication du taux de plaquettes par 3,55 après centrifugation. (Tous ces bilans sont en annexe)



Figure 24 : Veine cave inférieure



Figure 25 : Centrifugation du sang à 400 G pendant 10 minutes

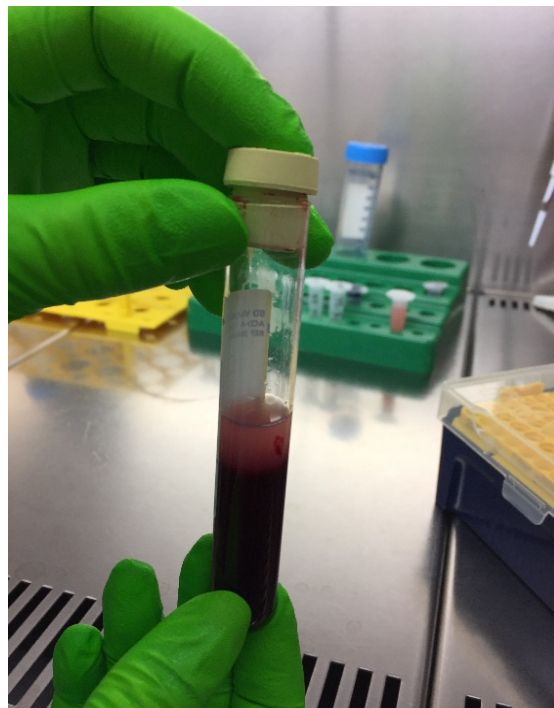


Figure 26 : Prélèvement sanguin centrifugé pendant 10 minutes à 400G permettant l'obtention d'un surnageant : le PRP

2- Estimation de la quantité de Cellules Souches Mésenchymateuses

Huit rats de la procédure de mise au point du modèle et de la chirurgie ont permis d'estimer le nombre de Cellules Souches Mésenchymateuse (CSM) obtenues à chaque prélèvement de moelle osseuse. Pour ce faire, les rats ont été anesthésiés par une induction à l'isoflurane (4 %) / O₂ (1L/min) / Air (1L/min) jusqu'au basculement de l'animal et ont ensuite été maintenus au masque (isoflurane 3 % / O₂ 1L/min). Les rats ont reçu une injection de buprénorphine en sous-cutané (0,035mg/kg). Les rats ont été euthanasiés par exsanguination après le prélèvement de sang total. Les 4 os longs (2 tibias et 2 fémurs) ont été ensuite récupérés. La peau et les muscles ont été retirés des os et ceux-ci ont été placés quelques secondes dans de l'isopropanol 70% puis dans du PBS 1X. Les épiphyses des os ont été coupées au moyen d'une pince coupante de Liston. La moelle osseuse de chaque os a ensuite été flushée par 5mL milieu de culture (MEM Alpha 1X A-10490-01 Gibco, 10% SVF) au moyen d'une aiguille de 25G [102]. Le contenu de la moelle des 4 os a été filtré à 70µm (Cell Strainer 70µm Nylon, Falcon) puis centrifugé 5 minutes à 400G. (figures 27 et 28). Les cellules de la moelle osseuse, diluées au 1/20 dans de l'acide acétique à 3% dans le but de lyser les hématies, ont été comptées au moyen d'un hématimètre de Malassez (figures 29 et 30). Les cellules ont ensuite étéensemencées à $4 \cdot 10^5$ cellules/cm² dans des boîtes de Pétri (figures 31 et 32) pour culture cellulaire de 100mm de diamètre dans du milieu de culture (MEM Alpha 1X A-10490-01 Gibco, 10% SVF). Les cellules ont ensuite été incubées à 37°C (5% CO₂) pendant 4 jours. Le milieu de culture a été changé au bout de 4 jours puis tous les 3 jours pour éliminer les cellules non adhérentes [103]. Les colonies de CSM, adhérentes, ont été régulièrement surveillées. Lorsque la confluence désirée a été obtenue, une coloration Hématoxyline a été réalisée, permettant le comptage des colonies de CSM ainsi formées. Pour ce faire, les cellules ont été lavées au PBS 1X, fixées dans de l'éthanol à 70% pendant 1 minute puis lavées à l'eau courante. Les colonies ont ensuite été colorées à l'Hématoxyline de Mayer (C0302, Diapath) pendant 30 à 40 minutes jusqu'à obtention d'une intensité de marquage

adéquate. Les boîtes ont été lavées à l'eau courante puis séchées et conservées à l'abri de la lumière jusqu'au comptage. Les colonies contenant au moins 50 cellules ont ensuite été comptées de façon manuelle. Les données ainsi recueillies ont ainsi alors d'estimer la quantité moyenne de CSM initiales obtenues après chaque prélèvement.

L'ensemencement des cellules de moelle osseuse issues de 8 rats a permis d'estimer un nombre moyen de 610 clones de CSM obtenus après un flush de la moelle osseuse des 2 tibias et 2 fémurs (figures 33 et 34).

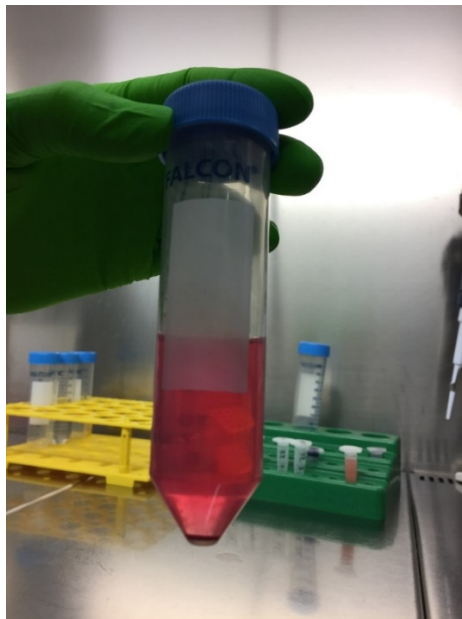


Figure 27 : Moelle osseuse dans le milieu de culture centrifugé

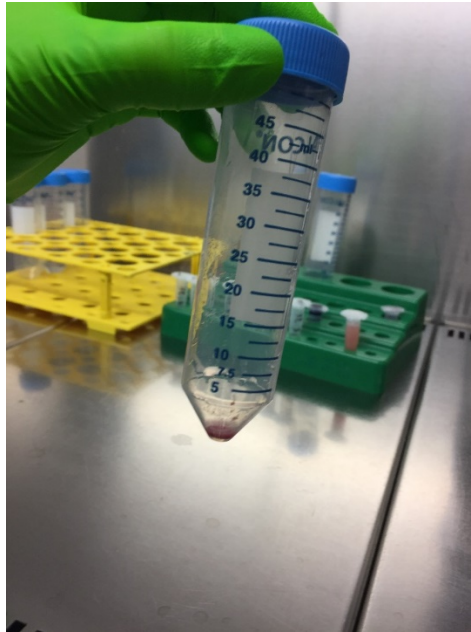


Figure 28: Culot cellulaire riche en CSM

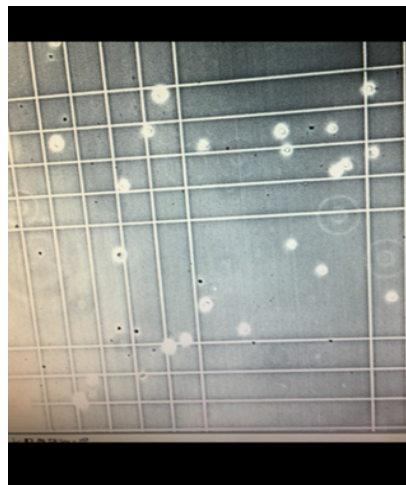


Figure 29 : Image d'un hématimètre de Malassez pour le comptage des cellules récupérées après flush de moelle osseuse de rats.

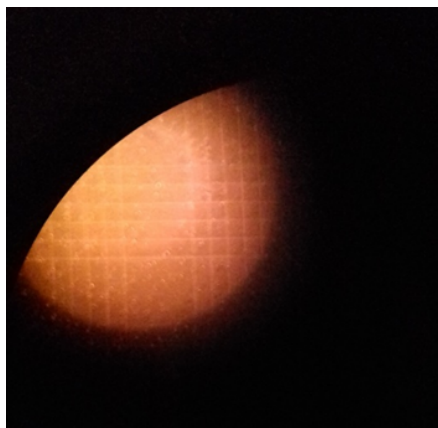


Figure 30: Image d'un hématimètre de Malassez pour le comptage des cellules récupérées après flush de moelle osseuse

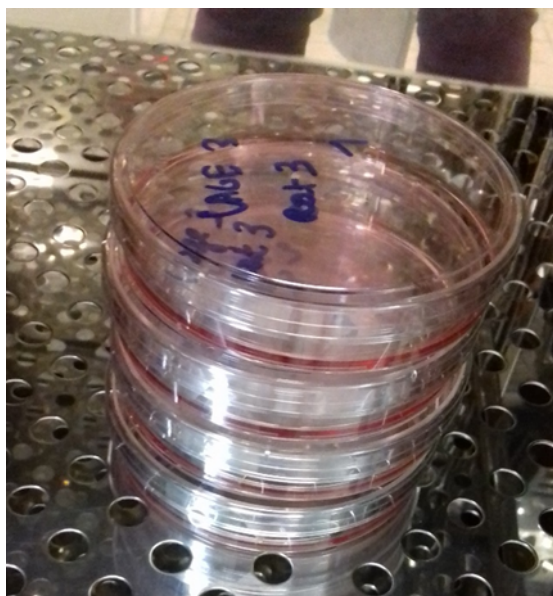


Figure 31 : Image de boîtes de Pétri de 100mm de diamètre pour la culture des cellules de moelle osseuse. Les cellules ainsi récupérées ont étéensemencées à raison de $4 \cdot 10^5$ cellules/cm² dans du milieu de culture (MEM Alpha 1X, 10% SVF). Les cellules ont ensuite été incubées à 37°C (5% CO₂) pendant 4 jours.

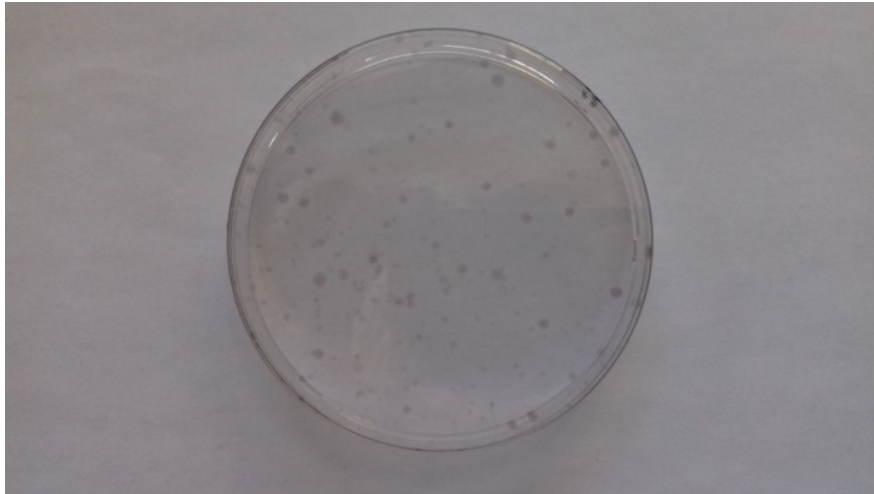


Figure 32 : Image de cellules souches mésenchymateuses après coloration hématoxyline de Mayer.

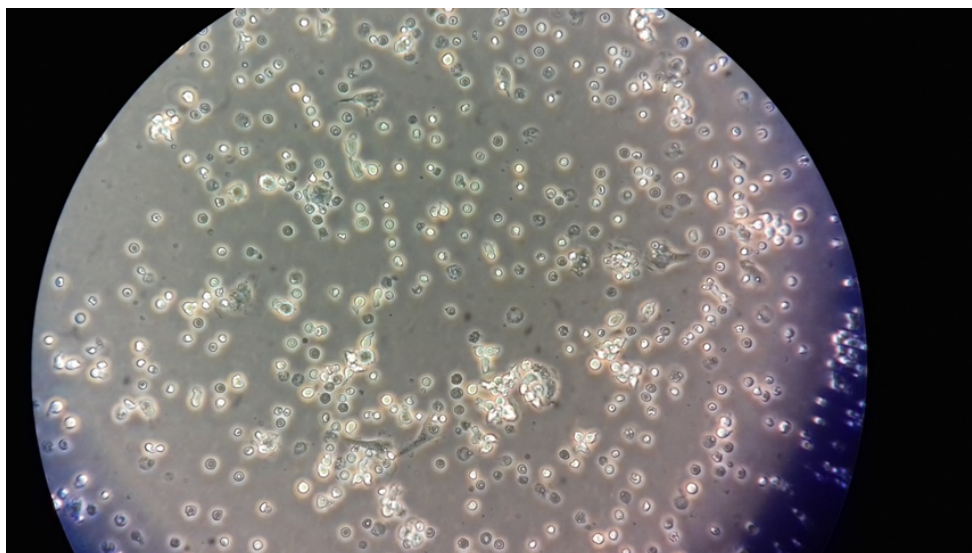


Figure 33: Image de cellules issues de la moelle osseuse de rat observées au microscope après ensemencement dans des boîtes de Pétri pour culture cellulaire de 100mm de diamètre dans du milieu de culture (MEM Alpha, 10% SVF).

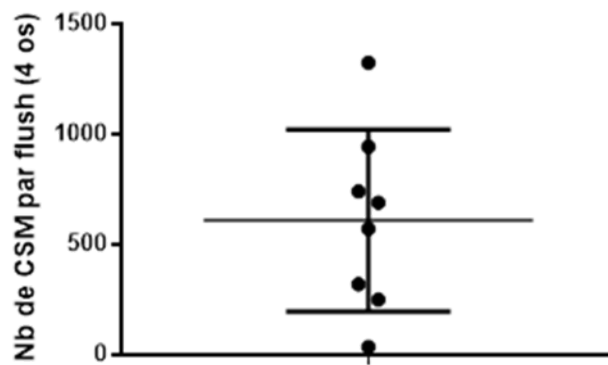


Figure 34: nombre de CSM initiales estimé après flush de moelle osseuse de rats (4 os)

3- Prélèvement du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) et des cellules de moelle osseuse

Un rat donneur a servi à fournir du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) et des cellules de moelle osseuse contenant, entre autres, des Cellules Souches Mésoenchymateuses (CSM) à trois rats receveurs qui ont, la veille, été opérés pour une résection gastrique avec création d'un orifice fistuleux.

Pour ce faire, les rats donneurs ont été anesthésiés par une induction à l'isoflurane (4%) / O₂ (1L/min) / Air (1L/min) jusqu'au basculement de l'animal et ont ensuite été maintenus au masque (isoflurane 3% / O₂ 1L/min). Les rats ont reçu une injection de carprofène en sous-cutané (4mg/kg). Les prélèvements sanguins ont été faits au niveau de la veine cave inférieure dans un tube de collection contenant un agent anti-coagulant (BD Vacutainer, ACD-A 1,5mL) à l'aide d'une aiguille de 23G. Les échantillons sanguins ont ensuite été centrifugés à 400G pendant 10 minutes pour ainsi prélever le surnageant contenant le PRP. Pour chaque rat donneur, 1,2mL de PRP a été récupéré.

Les rats ont ensuite été euthanasiés par une injection de doléthal (150µL/100g) pour ainsi prélever les 2 tibias et 2 fémurs (Figures 35, 36, 37). La peau et les muscles ont été retirés des os et ceux-ci ont été placés quelques secondes dans de l'isopropanol 70% puis dans du PBS 1X. Les épiphyses des os ont été

coupées au moyen d'une pince coupante de Liston (figure 39). La moelle osseuse de chaque os a ensuite été flushée par 5mL en milieu de culture (MEM Alpha 1X A-10490-01 Gibco, 10% SVF) au moyen d'une aiguille de 25G (figure 40). Le contenu de la moelle des 4 os a été filtré à 70µm (Cell Strainer 70µm Nylon, Falcon) puis centrifugé 5 minutes à 400G (Figures 41 et 42). Le culot cellulaire a été repris par les 1,2mL de PRP (figure 43) précédemment isolés et le mélange obtenu a été réparti en eppendorfs de 200µL (2 eppendorfs de 200µL par rat). 200µL ont été injectés dans les berges de l'orifice fistuleux d'un rat receveur. Les 200µL de mélange PRP/cellules de moelle osseuse restants ont été mélangés à 6ml d'une solution de chlorure de calcium 10% (C3881, Sigma) (soit 3% du volume de mélange) (figure 44) [104]. Ce dernier mélange a été ensuite déposé sur l'orifice fistuleux. Les parois aponévrotique, péritonéale et abdominale ont été refermées comme précédemment décrit.



Figure 35: Prélèvement des deux pattes arrière



Figure 36 : Les deux pattes arrière du rat



Figure 37 : Squelettisation des tibias et péronés

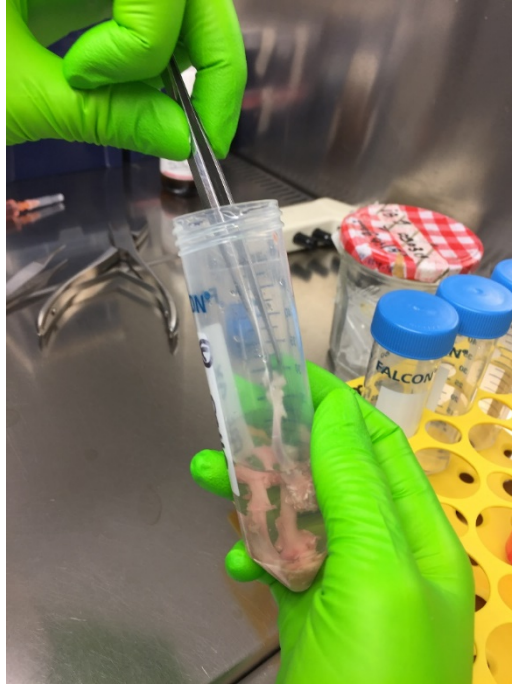


Figure 38 : Deux tibias et deux fémurs dans de l'isopropanol 70% puis dans du PBS 1X

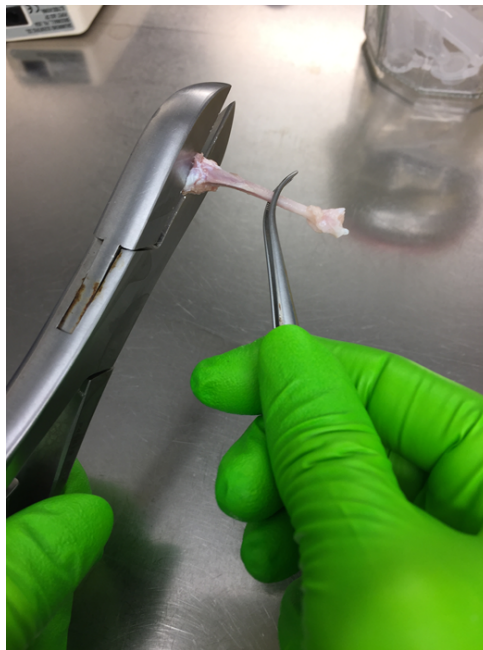


Figure 39 : Section des épiphyses

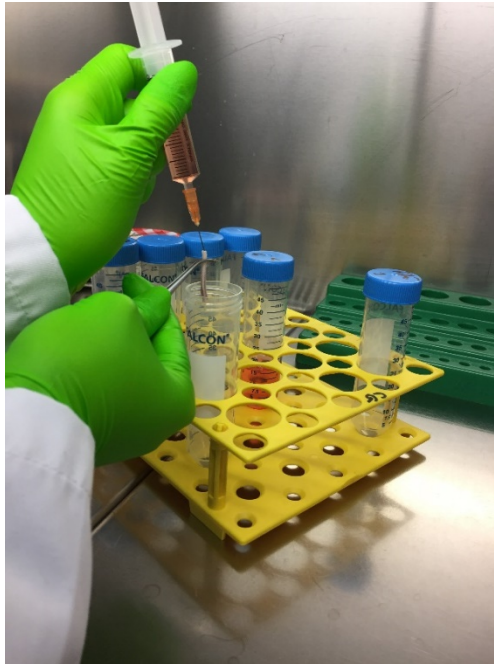


Figure 40 : Flush des os longs avec du liquide MEM



Figure 41 : Centrifugation de la moelle osseuse dans du milieu

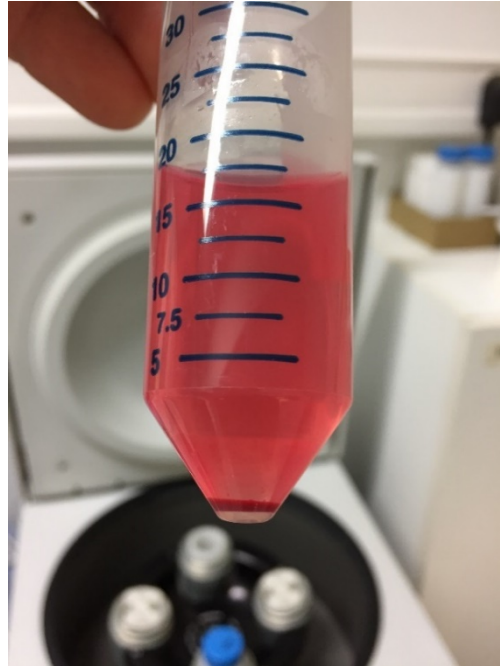


Figure 42 : Culot cellulaire riche en CSM

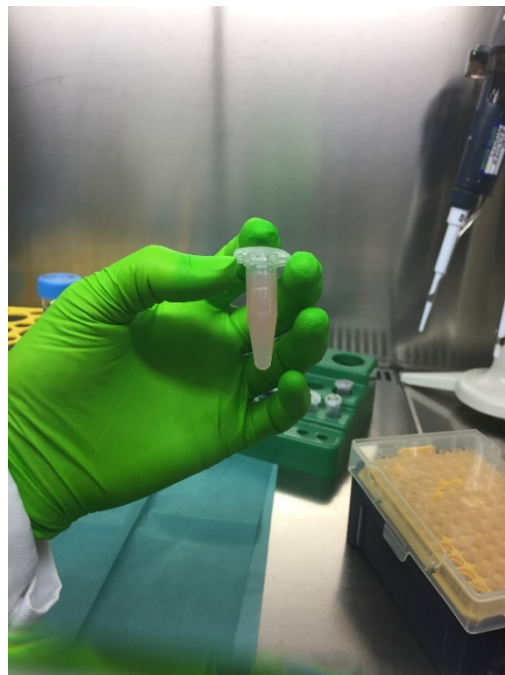


Figure 43 : Prélèvement du culot cellulaire par du PRP

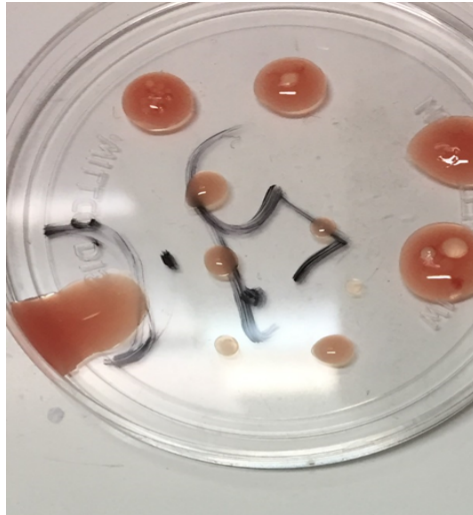


Figure 44 : Image d'un mélange de cellules de moelle osseuse et de plasma riche en plaquettes gélifié par du chlorure de calcium.

D- Anatomo-pathologie

Toutes les pièces gastriques ont été traitées au laboratoire d'anatomo-pathologie de l'hôpital de l'Archet 2 au CHU de Nice (figure 45) dans le service du Professeur Michiels par le docteur Marjorie Piche-Mattone et le docteur Anne Chevallier.

1- L' examen anatomo-pathologique

a- L'examen anatomo-pathologique macroscopique : effectué à l'œil nu



Figure 45 : laboratoire d'anatomo-pathologie

Le prélèvement est décrit et mesuré et éventuellement, schématisé ou photographié (selon des protocoles pré-établis pour chaque organe). Ensuite, les fragments de petite taille (biopsie) sont mis en totalité dans une cassette plastique. Pour les grosses pièces, on sélectionne des tranches d'intérêt suivant le protocole adapté à la pathologie.

b- L'histo-pathologie effectuée au microscope

Les étapes suivantes sont effectuées dans le but d'obtenir des coupes de tissus colorées à partir des fragments précédemment mis en cassette, afin de les observer au microscope

L'imprégnation en paraffine :

Les prélèvements (contenus dans les cassettes) ont préalablement été fixés en formaldéhyde ou en AFA (Alcool /Formol/Acide acétique) ce qui permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires. Ensuite on remplace l'eau des prélèvements par de l'alcool (déshydratation), puis par du xylène et enfin par de la paraffine fondue. Cette imprégnation est effectuée dans un automate (figure 46). Le cycle dure environ quatorze heures, ce qui explique que les résultats ne peuvent être adressés au plus tôt que le lendemain.

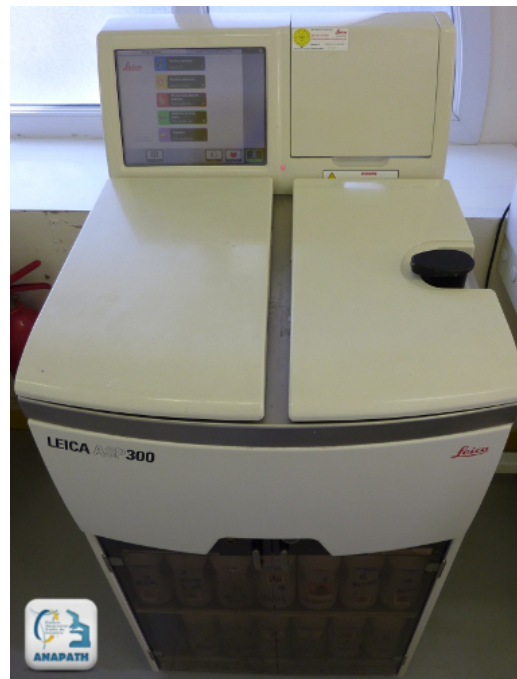


Figure 46 : Automate

2- Techniques standards d'anatomo-pathologie

Les différents prélèvements (cytologies, biopsies, pièces opératoires) provenant des services cliniques, de la radiologie ou du bloc opératoire, doivent être acheminés sans délai dans le service d'anatomie pathologique s'ils sont à l'état frais.

Fixés, l'acheminement peut être moins rapide.

Les étapes suivantes sont le prélude à l'analyse histologique et au compte rendu.
La qualité apportée à la technique est fondamentale.

Fixation :

Formol tamponné - 4 à 6 h pour les biopsies, 24 h au moins pour les pièces opératoires.



Mensuration et description des pièces :

C'est l'étape de la macroscopie

- Les **biopsies** sont mesurées et mises en cassettes en totalité.
- Les **pièces opératoires** sont mesurées, pesées pour certaines et décrites. En particulier, il est utile de noter la taille, l'aspect et la consistance des lésions tumorales ainsi que leur rapport avec le tissu sain avoisinant et les limites d'exérèse.



Mise en cassettes

Echantillonnage pertinent des lésions, du tissu avoisinant, des limites d'exérèse.



Déshydratation

Cette étape prépare les tissus à l'inclusion en paraffine. Elle est réalisée dans un automate



Inclusion en paraffine

Les tissus sont inclus en fait dans du paraplast qui est un mélange de paraffine purifiée et de polymères plastiques



Coupe au microtome

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupé en fins rubans de 4 à 5 μm .



Étalement sur lames

Plusieurs motifs de coupe tissulaire sont étalés sur lames. Les lames sont alors séchées afin d'assurer une bonne adhésion à la lame des tissus avant coloration.



Coloration standard HES

(Hématoxyline-Eosine-Safran)

L'hématoxyline colore les noyaux en violet foncé, l'éosine, les cytoplasmes en rose et le safran, les fibres collagènes en jaune.



Analyse des coupes au microscope photonique

Cette seule coloration permet le diagnostic de la grande majorité des lésions tumorales et non tumorales. Dans environ 20% des cas, des analyses spécialisées (colorations spéciales, immunohistochimie, hybridation in situ, PCR) sont requises.



a- En pratique

- Examen macroscopique. A l'arrivée au laboratoire, la pièce opératoire est examinée et décrite de manière la plus précise possible, et les lésions sont observées, soit à l'état frais, soit après fixation.
- Fixation au formol, de durée variable, si la pièce a été adressée à l'état frais.
- Longue étape technique, qui n'est que partiellement automatisée, et commence par celle du prélèvement. Il est matériellement impossible d'examiner au microscope la totalité des pièces opératoires volumineuses, et cela n'est pas utile. Le pathologiste effectue donc un échantillonnage soigneux des lésions observées, de leur rapport avec le ou les organes voisins, dont l'ablation a été nécessaire chirurgicalement, des limites d'exérèse, ainsi que, pour la pathologie tumorale, des prélèvements systématiques tels que les ganglions qui drainent l'organe. Ces prélèvements de 2 à 3 centimètres carrés et de 2 à 3 millimètres d'épaisseur environ sont disposés dans des "cassettes" perforées.

- L'étape d'inclusion de ces cassettes est réalisée par un automate et comprend différents bains (alcool, xylène, paraffine) dont le but est de déshydrater les tissus et d'y remplacer l'eau par la paraffine, un processus qui dure plusieurs heures.
- Refroidissement des prélèvements disposés sur leur cassette ouverte, à la sortie des automates.
- Une étape de coupe, grâce à la fermeté de l'enrobage en paraffine, permet de réaliser des tranches tissulaires, appelées coupes, de quelques microns. Les coupes se feront à l'aide d'un microtome, avant d'être étalées sur des lames de verre.
- Une étape de coloration, au moyen de nouveaux passages dans des bains successifs, permettra de dissoudre la paraffine puis de colorer spécifiquement certains composants des cellules et des tissus, comme les noyaux, le cytoplasme ou les fibres interstitielles. Une nouvelle déshydratation sera effectuée, avant la pose d'une fine lamelle de verre sur la préparation, à l'aide d'une résine.
- Les lames, ou coupes ainsi préparées, sont alors examinées au microscope.
- Un compte-rendu détaillé est rédigé, récapitulant le diagnostic, l'étendue des lésions, les limites d'exérèse. Actuellement, ce compte-rendu est en grande partie standardisé.

La conservation des lames étant excellente (plusieurs dizaines d'années), elle permet un archivage au long terme.

V- Mise au point du modèle

Les animaux sont reçus 5 jours avant le début de l'expérimentation, pendant lesquels ils sont hébergés à raison de 3 animaux par cage enrichie (figure 47) et reçoivent une alimentation ad libitum, et sont dorlotés plusieurs fois par jour pour qu'ils s'acclimatent (figure 48) dans le but de faciliter les manipulations et la surveillance.



Figure 47 : Rats installés dans leur cage enrichie



Figure 48: Phase d'acclimatation des rats

A- Technique d'anesthésie

Lors de ma formation à l'école vétérinaire de Maison-Alfort et d'après les procédures publiées dans la littérature, nous avons mis en place un protocole d'anesthésie à base de gaz d'isoflurane associé à un morphinique et un anti-inflammatoire non stéroïdien.

1- Le protocole d'anesthésie [105, 106, 107]:

Il consiste à :

- La mise a jeun des rats uniquement aux solides 12h avant l'intervention chirurgicale
- La pesée, la prise de la température et la mesure de la glycémie capillaire du rat
- La prémédication : buprénorphine 0.035mg/kg/j SC, carprofène 4mg/kg SC
- L'induction (boîte d'induction) (figure 49): isoflurane 4% ; air 1L/min et oxygène 1L/min pendant 5 minutes
- Le maintien au masque : isoflurane 3%, oxygène 1L/min (40 minutes)
- L'humidification des yeux et une antibiothérapie préventive : baytril 10mg/kg/j SC
- Enfin le réveil : arrêt de l'isoflurane ; oxygène 1L/mn jusqu'au réveil de l'animal

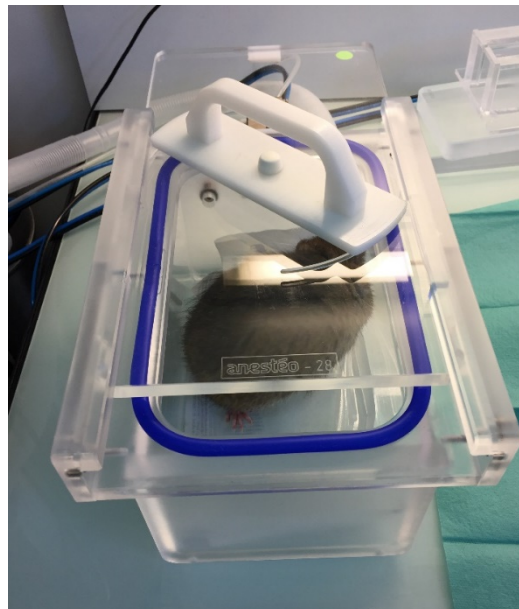


Figure 49 : Boîte à induction

B- Technique chirurgicale

J'ai choisi de réaliser la sleeve gastrectomy comme modèle de chirurgie bariatrique, il s'agit d'une technique chirurgicale courante employée chez l'homme [108, 109, 110] et que j'ai adaptée chez le rat selon les publications [111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118].

La technique chirurgicale : Elle débute 20 minutes après l'injection du buprénorphine

- installation du rat sur un tapis chauffant
- laparotomie médiane sous-xyphoïdienne de 3 cm de long (figure 50)
- exposition de la cavité abdominale par deux écarteurs de Farabeuf
- extériorisation de l'estomac à travers la paroi abdominale (figure 51)
- gastrectomie en gouttière puis fermeture gastrique par un surjet au Prolène 5.0
- réhydratation « intra-péritonéale » avec 20mL de NaCl (préalablement chauffée)
- réalisation en fin d'intervention d'une fistule à l'aide d'un trocart de 2.1mm de diamètre au sommet de l'estomac
- fermeture en un seul plan péritonéo-aponévrotique par un surjet au Monocryl 3.0
- fermeture cutanée par un surjet de Prolène 5.0
- réintervention 24 heures après: reprise de la laparotomie, toilette péritonéale avec 10mL de sérum physiologique. Une lame de Delbet de 2mm est mise au contact de la fistule et fixée au Prolène 3.0
- réhydratation intra-péritonéale avec 20ml de NaCl préalablement chauffés
- fermeture péritonéo-aponévrotique, en un plan, par un surjet au Monocryl 3.0
- fermeture cutanée par un surjet au Prolène 3.0

Les compte-rendus opératoires sont en annexe.

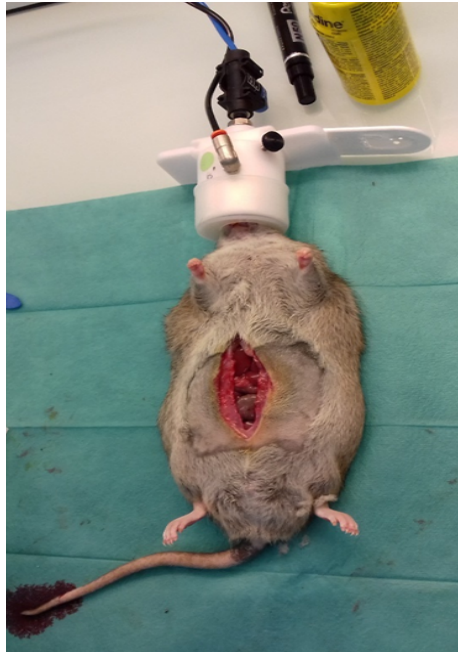


Figure 50: Laparotomie médiane



Figure 51 : Exposition de la cavité abdominale

C- Suivi des animaux

La surveillance des animaux se fait de façon biquotidienne, week-ends et jours fériés compris (figure 52). Le comportement, l'état général, les paramètres hémodynamiques, la température, l'alimentation, le transit et la plaie opératoire sont les principaux points de surveillance (grille de score). Dans ce contexte, des points limites ont été définis qui conditionnent le sacrifice de l'animal.



Figure 52 : Rat isolé pendant 48 heures pour surveillance post-opératoire

Grille de score

Comportement :	+0 : enjoué/alerte +1 : mobilité réduite sans stimulation (action : stimuler : si pas d'amélioration, point limite) +2 : mobilité réduite avec stimulation +3 : Amorphe/couché : point limite
Etat général :	+0 : normal +1 : poils hérissés (buprénorphine SC 0.035mg/kg/jour) +2 : douleurs abdominales (flancs creusés) (carprofène SC 4-5mg/kg/j) +3 : respiration forcée (buprénorphine SC 0.035mg/kg/jour) +4 : yeux ternes/fermés : point limite
Hydratation :	+0 : normale (5-10mL/100g/jour) +1 : boit avec stimulation (stimuler toutes les 2h : point limite au bout de 6 heures) +2 : ne boit pas avec stimulation (NaCl SC 10mL/kg 1-2 fois par jour) : si pas d'amélioration, point limite
Plaie :	+0 : normale +1 : rougeur locale (désinfection Hexomedine locale) +2 : rougeur étendue (désinfection Hexomedine locale+baytril 5mg/Kg per os)
Transit :	+0 : normal +1 : diarrhée (Baytril per os 5mg/kg/ jour) +2 : Pas de transit au-delà de 24h (alimentation gélifiée + eau)

Poids :	+0 : stable ou augmentation +1 : perte (-5%) +2 : perte (-10%)
Température	+0 : entre 32 et 34 (température normale) +1 : entre 30 et 32 : hypothermie modérée (tapis chauffant, réhydratation) +1 : entre 34 et 36 : hyperthermie modérée (baytril 5mg/kg per os) +2 : < 30 : hypothermie sévère (baytril 5mg/kg + eau per os+ tapis chauffant) +2 : > 36 : hyperthermie sévère (baytril 5mg/kg+ eau per os)

Les points limites sont calculés en prenant en compte : le comportement de l'animal (0 à 3 points), l'état général (0 à 4 points), l'état d'hydratation (0 à 2 points), la plaie opératoire (0 à 2 points), le transit intestinal (0 à 2 points), le poids de l'animal (0 à 2 points) et sa température (0 à 2 points)

En cas de perte de plus de 30% du poids de l'animal, il sera sacrifié et autopsié.

Si score supérieur ou égal à 7 : euthanasie et nécropsie.

Si score supérieur ou égal à 5 : surveillance rapprochée et buprénorphine 0,035mg/Kg

Les rats seront observés de façon rapprochée deux fois par jour pendant 48 heures après la chirurgie puis tous les jours (samedis, dimanches et jours fériés compris) jusqu'à la fin de l'expérience

Les compte-rendus de suivi sont en annexe.

D- Sacrifice de l'animal

Le sacrifice de l'animal est réalisé à 1, 2, 3 ou 4 semaines par une injection de Dolethal à la dose de 150 microlitres/100g en intra-péritonéal, s'ensuit la reprise de la laparotomie et la gastrectomie (figure 53) pour examen anatomopathologique.

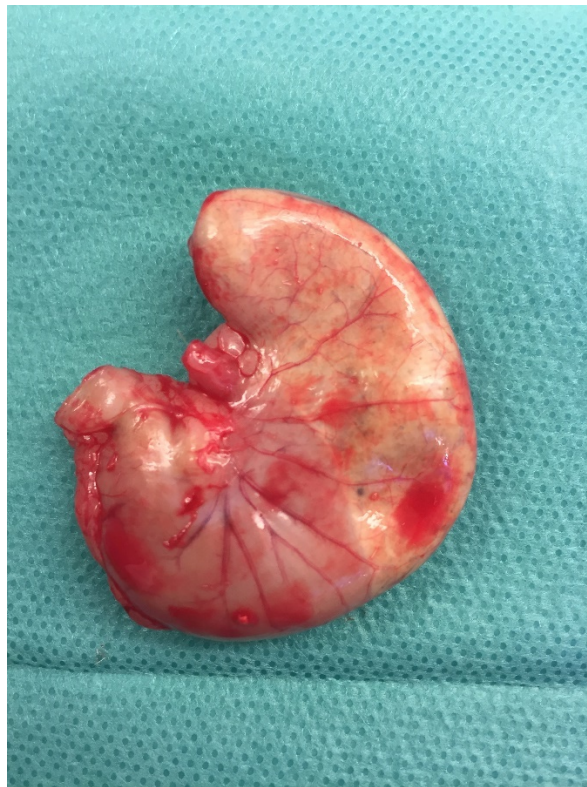


Figure 53 : Pièce opératoire : estomac

E- Résultats

Pour la mise au point du modèle, nous avons utilisé 35 rats Zucker mâles de 9-10 semaines qui nous ont permis d'adapter les doses d'anesthésie et d'établir la procédure chirurgicale.

De même, nous avons dû réaliser plusieurs biberons avec des doses différentes de sirop de framboise afin de leur faire ingérer les antibiotiques dans de bonnes conditions.

1- Complications

- Deux arrêts cardio-vasculaires en per-opératoire récupérés par un coup de poing sternal
- Seules deux plaies opératoires ont été infectées que nous avons traitées par des soins de cicatrice de façon quotidienne.
- Trois lames de Delbet sont tombées précocément sans conséquence.

2-Survie

Les cinq premiers rats sont morts à J1 post-opératoire en raison de trop fortes doses d'isoflurane (5% à l'induction et 4% au maintien) que nous avons réduit par la suite à 4% en induction et 3% au maintien avec succès.

3-Anatomo-pathologie

a- Anatomo-pathologie de l'estomac du rat sans et avec fistule (Figures 54 et 55)

Avant d'étudier la cicatrisation de la fistule gastrique chez le rat sans et avec le traitement par CSM+PRP nous avons prélevé l'estomac de deux rats, le premier sans fistule et le second après création de fistule dans le but d'avoir l'histologie normale de l'estomac du rat Zucker.

- J0 / Estomac normal et sacrifié 07/10/19 (figure 54)

- Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.2 cm selon la PC.

Macroscopiquement, l'estomac est indemne de lésions.

-Microscopie

Au niveau histologique, des prélèvements systématiques ont été réalisés.

Ils confirment la présence d'une paroi digestive sans lésion sans remaniement inflammatoire.

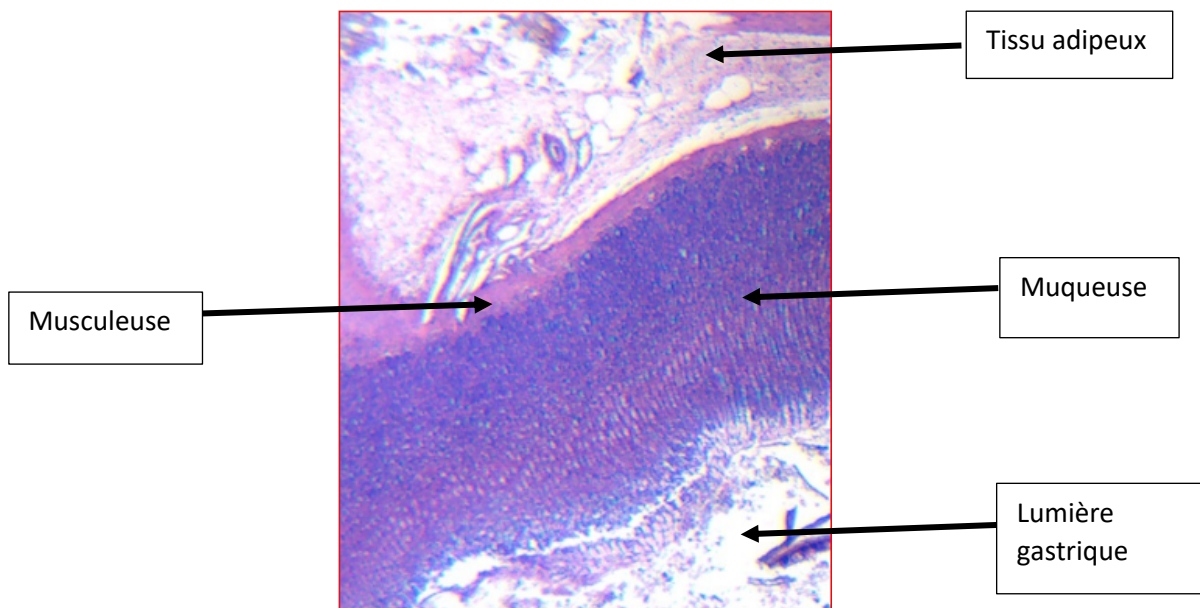


Figure 54 : Estomac normal sans fistule. Agrandissement X10

- J0 / Estomac avec fistule J0 et sacrifié 07/10/2019 (figure 55)

-Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 2.1 cm selon la PC.

On observe une zone remaniée avec une perforation pan pariétale.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

-Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une perforation pan pariétale correspondant à la fistule sans lésion à ce niveau, sans remaniement. Le reste des prélèvements a intéressé une paroi digestive normale.

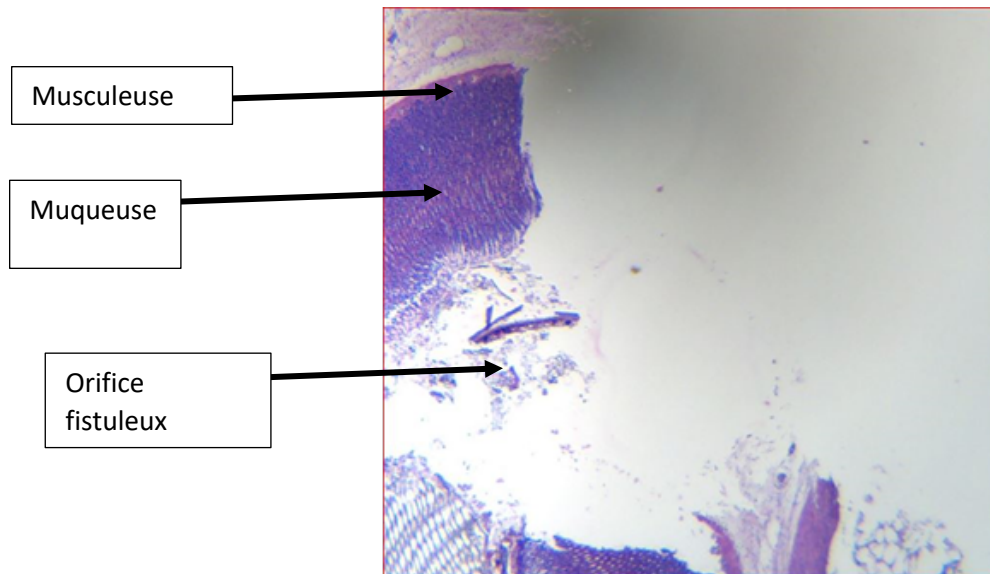


Figure 55 : Estomac normal avec fistule (agrandissement X10)

b- Récapitulatif de 5 fistules réalisées sur des rats sacrifiés à des temps différents

Nous avons réalisé un modèle de fistule gastrique chez le rat Zucker puis nous avons étudié la cicatrisation de cette fistule à des temps différents (T0, 1, 2, 3 et 4 semaines).

- **RAT FISTULE T0 (figure 56)**

On confirme que dans cette gastrectomie, la fistule repérée macroscopiquement est ouverte avec des remaniements inflammatoires aigus modérés correspondant à des remaniements immédiats au niveau de la zone fistulisée de façon chirurgicale avec présence d'un enduit fibrino-leucocytaire à ce niveau pan pariétal avec focalement et juste au niveau de cette fistule la présence de quelques remaniements de péritonite.

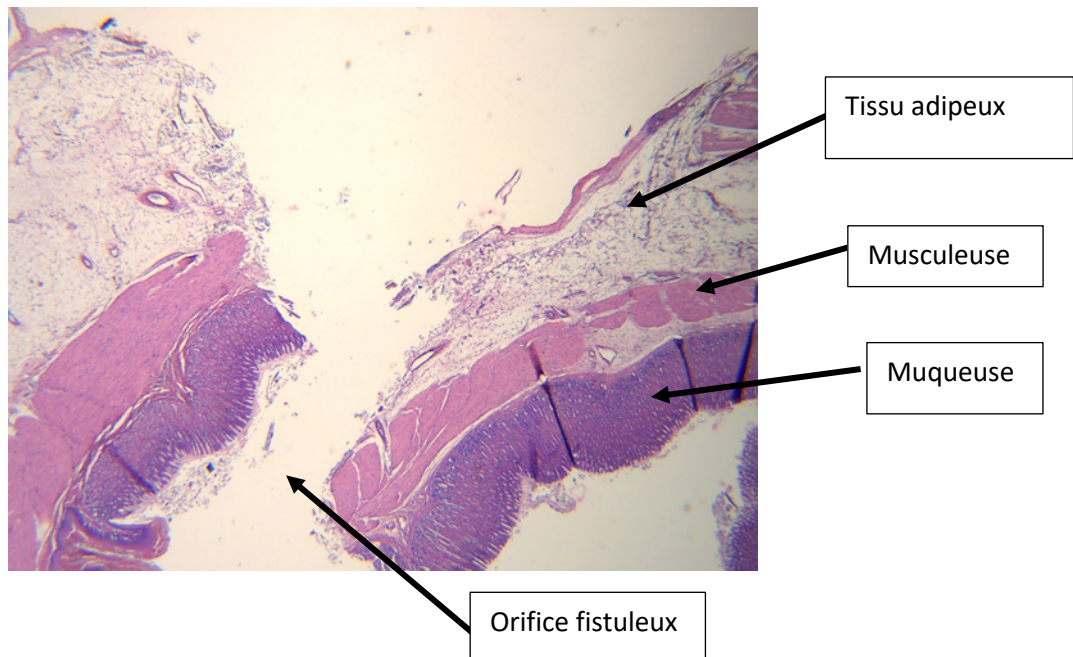


Figure 56: Fistule à T0 (agrandissement X10)

- **A une semaine (figure 57)**

A ce niveau on confirme la présence d'une fistule ouverte avec des remaniements inflammatoires aigus, des lésions de péritonite. La fistule est microscopiquement encore ouverte.

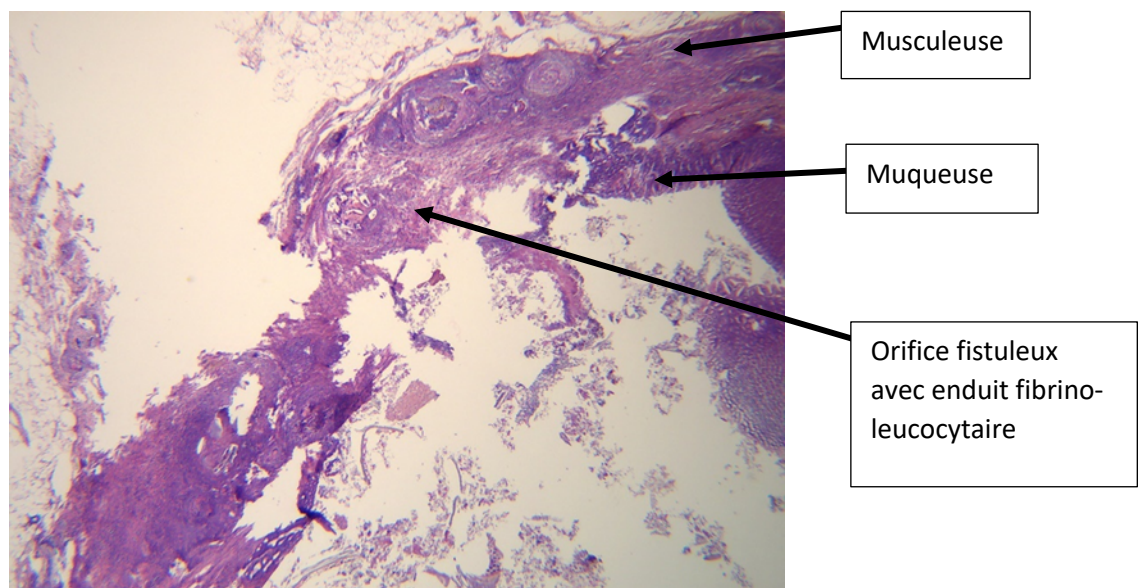


Figure 57 : Fistule à T1S (agrandissement X10)

- **A deux semaines (figure 58)**

La fistule est présente mais en voie de cicatrisation avec des remaniements aigus et subaigus et chroniques.

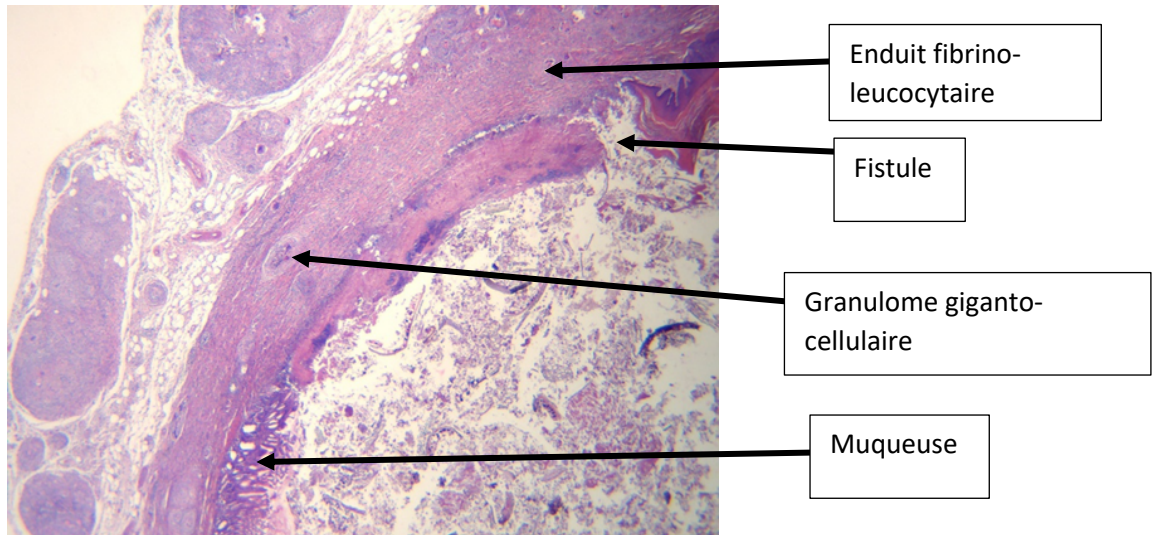


Figure 58: à T2S (agrandissement X10)

- **A trois semaines (figure 59)**

On confirme que la fistule est fermée avec des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques et encore quelques remaniements en surface au niveau de la muqueuse plus aiguë.

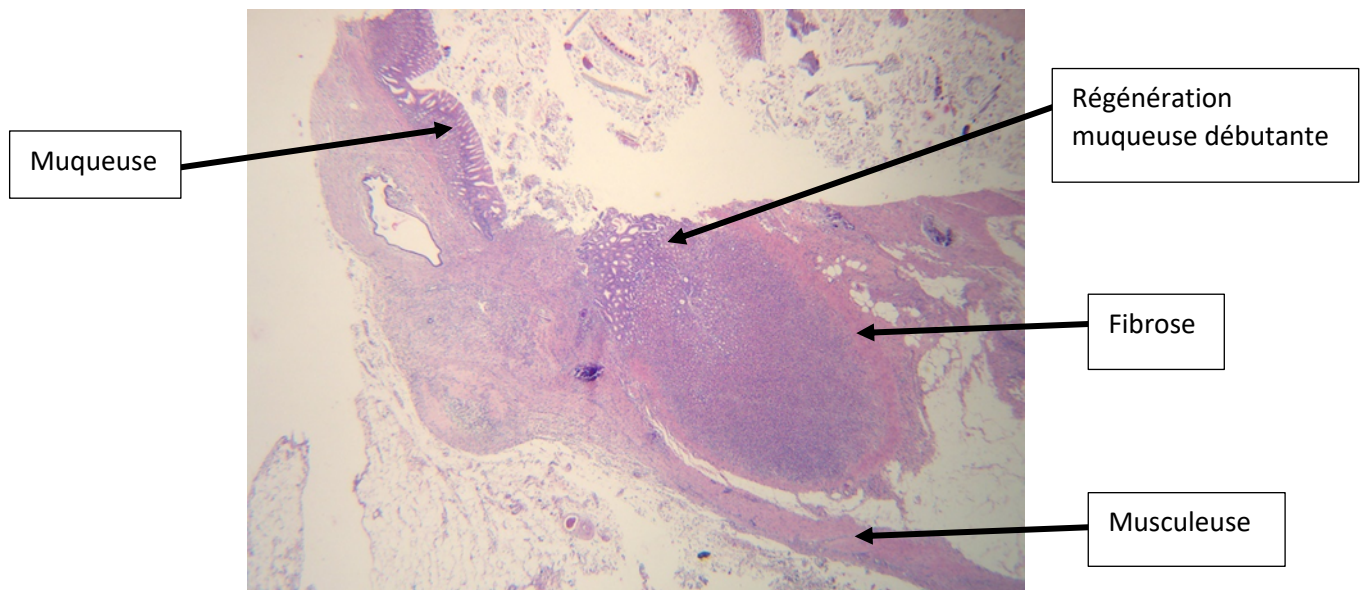


Figure 59 : Fistule à T3S (agrandissement X10)

- **A quatre semaines (figure 60)**

A ce niveau, la fistule est fermée avec des remaniements chroniques correspondant à une fibrose mutilante pan pariétale et des granulomes géants cellulaires.

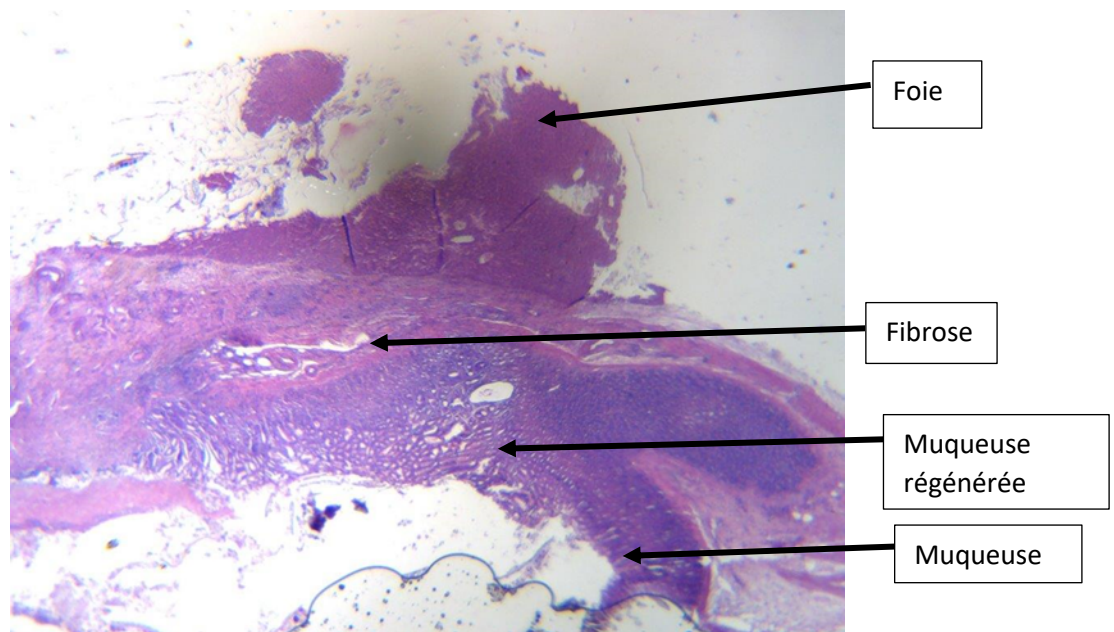


Figure 60 : Fistule à T4S (agrandissement X10)

Les compte-rendus anatomo-pathologiques sont en annexe.

4-CSM + PRP

Un rat donneur a servi à fournir du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) et des cellules de moelle osseuse contenant, entre autres, des CSM à trois rats receveurs qui ont, la veille, été opérés pour une résection gastrique avec création d'un orifice fistuleux.

Les échantillons sanguins prélevés au niveau de la veine cave du rat donneur ont ensuite été centrifugés à 400G pendant 10 minutes pour ainsi prélever le surnageant contenant le PRP. Pour chaque rat donneur, 1,2mL de PRP ont été récupérés.

Ensuite le rat a été euthanasié, les os longs (2 tibias, 2 fémurs) ont été prélevés et le contenu de la moelle osseuse a été filtré à 70µm (Cell Strainer 70µm Nylon, Falcon) puis centrifugé 5 minutes à 400G. Le culot cellulaire a été repris par les 1,2mL de PRP précédemment isolés et le mélange obtenu a été réparti en eppendorfs de 200µL (2 eppendorfs de 200µL par rat receveur). 200µL ont été injectés dans les berges de l'orifice fistuleux d'un rat receveur (figure 61). Les 200µL de mélange PRP/cellules de moelle osseuse restants ont été mélangés à 6µL d'une solution de chlorure de calcium 10% (CaCl₂, 2H₂O, C3881, Sigma) (soit 3% du volume de mélange). Ce dernier mélange a ensuite été déposé sur l'orifice fistuleux du rat receveur (figure 62). Les parois aponévrotique, péritonéale et abdominale ont été refermées comme précédemment décrit.

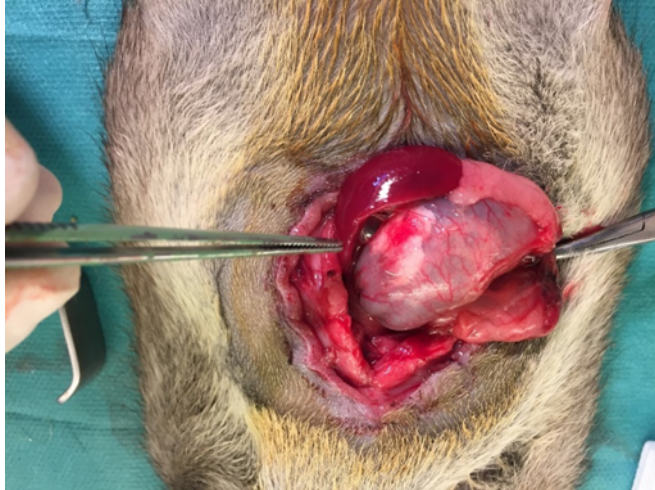


Figure 61 : Mélange CSM+PRP injecté dans la paroi gastrique au niveau de l'orifice fistuleux

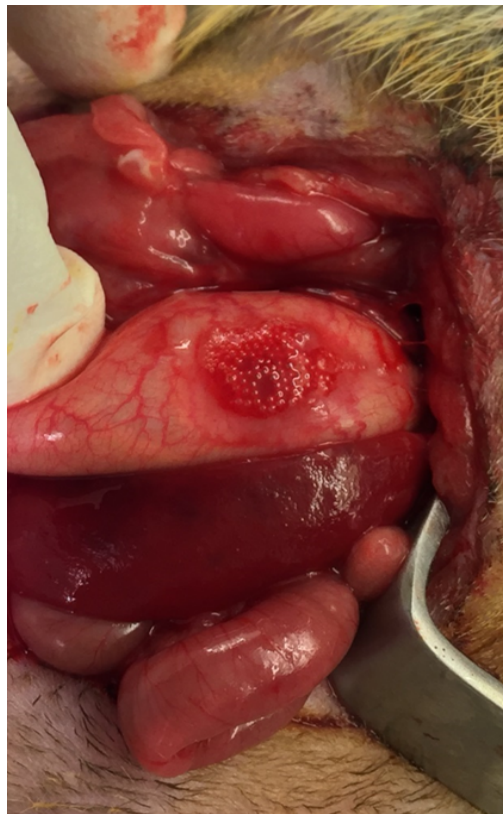


Figure 62 : Mélange CSM+PRP gélifié au chlorure de Calcium et déposé sur l'orifice fistuleux

VI- Etude

Pour étudier les mécanismes cicatriciels des fistules digestives post-chirurgie bariatrique par l'association des cellules souches mésenchymateuses et du plasma riche en plaquettes, nous avons mis en place (lors d'un premier CIEPAL 485) un modèle de fistule digestive avec gastrectomie en gouttière chez le rat Zucker (rat obèse) mâle de 9-10 semaines qui existe dans le commerce et est un excellent modèle pour élucider les mécanismes cicatriciels du tube digestif car il présente de grandes similitudes génétiques, anatomiques et physiologiques avec l'espèce humaine [119]. Nous disposons d'une expérience et d'un plateau technique adapté pour la chirurgie expérimentale chez le rat. Il existe plusieurs publications de chirurgie bariatrique chez le rat [120] et la taille de ses organes est appropriée pour ce protocole expérimental.

Notre étude consiste à comparer :

- un groupe témoin de **24** rats Zucker qui a eu la sleeve gastrectomy avec une fistule de 2,1mm de diamètre et qui a été réopéré à J1 pour la réalisation d'une toilette péritonéale et un drainage au contact (traitement standard)
- un groupe test de **24** rats Zucker qui a eu la même chirurgie et lors de la réintervention à J1 a eu en plus du traitement standard, l'injection de 200µl de CSM + PRP au niveau des berges de l'orifice fistuleux et 200µl de CSM + PRP mélangé au chlorure de calcium à 3% déposé sur l'orifice fistuleux
- 1 groupe de **8** rats Zucker euthanasiés par exsanguination pour le prélèvement des cellules souches mésenchymateuses (par flush de la moelle osseuse des os longs fémurs et tibias droits et gauches et centrifugation de celle-ci à 400G/minute pendant 5 minutes) et de plasma riche en plaquettes (après prélèvement du sang au niveau de la veine cave inférieure et centrifugation de celui-ci à 400G/minute pendant 10 minutes). Les injections de mélange de plasma riche en plaquettes et de cellules souches dans les fistules digestives post-chirurgie bariatrique ont été

réalisées sur des rats de 9 à 10 semaines, âge auquel les rats sont immunocompétents. Les prélèvements d'organes pour étudier la cicatrisation (examen anatomo-pathologique) se sont faits à une, deux, trois et quatre semaines après l'intervention chirurgicale.

Les rats ont été euthanasiés avant prélèvement.

Les animaux ont été exclusivement des mâles afin de garder des caractéristiques homogènes. L'utilisation de rats femelles aurait introduit un biais car des études ont montré que la sécrétion hormonale féminine peut agir sur les caractéristiques et la perméabilité des vaisseaux sanguins, et varie au cours du cycle sexuel, ce qui jouerait un rôle sur la cicatrisation du tissu gastrique.

Il n'a pas été pas utile de doubler les groupes pour faire deux sous-groupes mâle-femelle, ce qui aurait doublé le nombre d'animaux à étudier et leur coût.

L'étude sur le rat femelle pourrait être utile dans un deuxième temps (hors du champ du protocole actuel) afin de confirmer que les résultats obtenus chez le mâle peuvent être transposés aux femelles et donc à l'ensemble de la population, et ce avant le passage à une étape clinique.

VII- Résultats

Tous les rats ont été euthanasiés aux dates prévues de sacrifice pour examen anatomo-pathologique, soit 25% des rats par semaine pendant 4 semaines. Nous n'avons eu aucun décès.

Aucune complication n'a été observée chez l'ensemble des 48 rats.

A- Résultats anatomo-pathologiques

Les pièces opératoires (estomacs) ont été toutes analysées en anatomo-pathologie macroscopiquement et microscopiquement (HES) et comparées entre-elles afin d'évaluer l'évolution de la cicatrisation à 1, 2, 3 et 4 semaines entre le groupe de rats témoins et le groupe de rats tests (thérapie cellulaire).

Nous avons pris comme marqueur de cicatrisation, 3 éléments :

- Les remaniements inflammatoires : aigus, sub-aigus et chroniques
 - o Aigus : afflux de polynucléaires neutrophiles
 - o Sub-aigus : disparition des polynucléaires neutrophiles et afflux de lymphocytes et de plasmocytes
 - o Chroniques :
- La fibrose :
 - o Absence de fibrose
 - o Fibrose débutante
 - o Fibrose modérée
 - o Fibrose importante ou mutilante
- La régénération muqueuse :
 - o Absence de régénération
 - o Régénération débutante
 - o Régénération modérée
 - o Régénération complète

1- Résultats anatomo-pathologiques par groupe de rats traités par CSM+PRP

- Rats thérapie cellulaire 1 semaine (figure 63)

Présence de remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés. On confirme la présence de persistance de quelques fusées de polynucléaires neutrophiles associés à de nombreux lymphoplasmocytes.

On observe une fibrose débutante ainsi que la présence de granulomes giganto cellulaires débutants.

En surface, on confirme la présence d'un début de ré épithélialisation avec une muqueuse comportant des glandes dystrophiques régénératives.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques, avec fibrose débutante et début de ré-épithélisation muqueuse

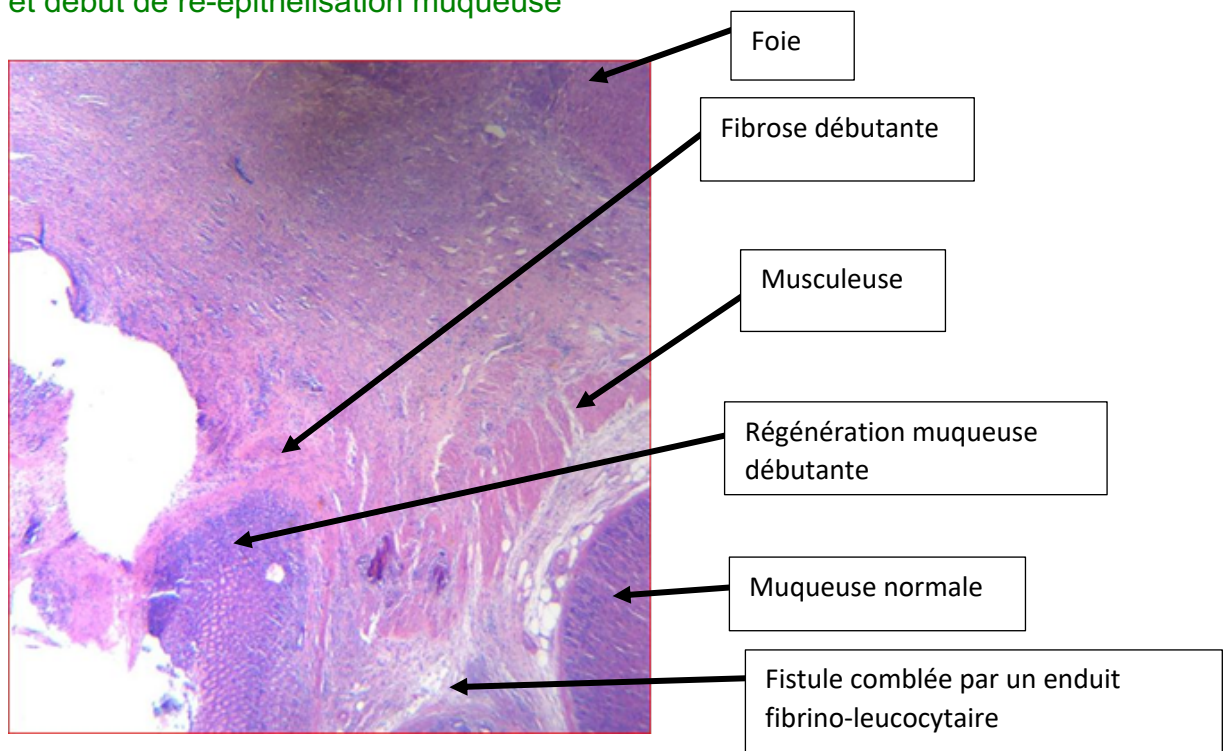


Figure 63: rat thérapie cellulaire 1 semaine (agrandissementX10)

- **Rats thérapie cellulaire 2 semaines (figure 64)**

Au niveau histologique, on confirme la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence d'une fibrose débutante.

On observe un infiltrat inflammatoire exclusivement lymphoplasmocytaire.

On observe la présence de granulomes giganto cellulaires en périphérie.

Il n'a pas été vu de lésions de péritonite.

En surface, la muqueuse tend à se régénérer.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose : débutante.

Régénération modérée de la muqueuse

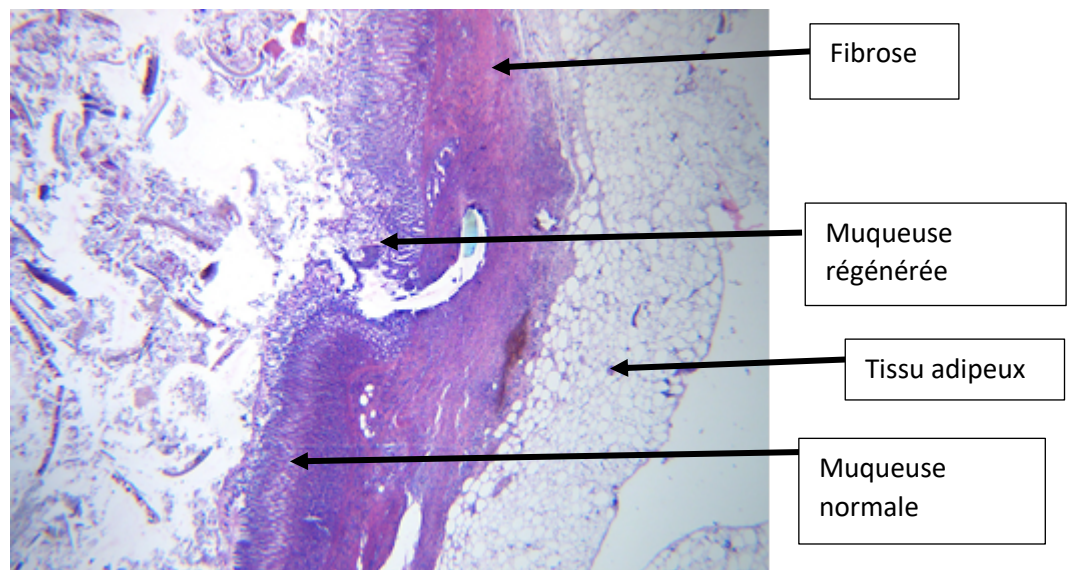


Figure 64: rats thérapie cellulaire 2 semaines (agrandissementX10)

- **Rats thérapie cellulaire 3 semaines (figure 65)**

Au niveau histologique, la zone lésionnelle est entièrement comblée par des remaniements surtout chroniques encore focalement subaigus. On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire avec encore quelques rares polynucléaires.

La fibrose est modérée. Elle est pan pariétale.

On observe quelques granulomes giganto cellulaires.

En surface, la muqueuse tend à être quasi complète.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose modérée et muqueuse quasiment régénérée

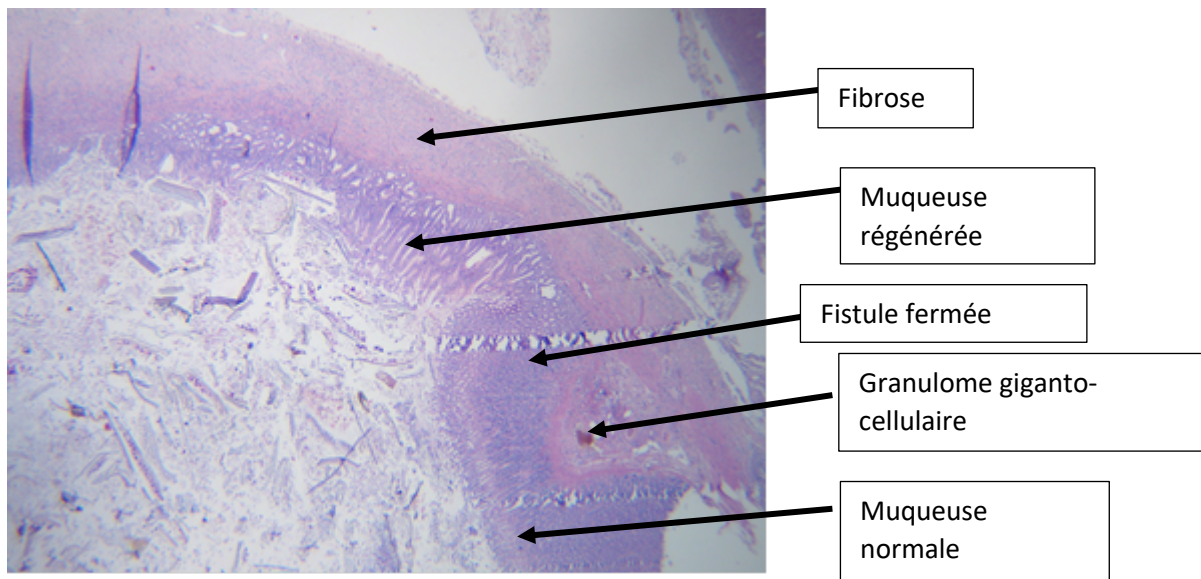


Figure 65: rats thérapie cellulaire 3 semaines (agrandissementX10)

- Rats thérapie cellulaire 4 semaines (figure 66)

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires exclusivement chroniques. On observe une fibrose importante. Cette fibrose est mutilante. En surface, la muqueuse est entièrement régénérée. L'infiltrat inflammatoire est exclusivement lymphoplasmocytaire. On observe quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques. Fibrose importante.

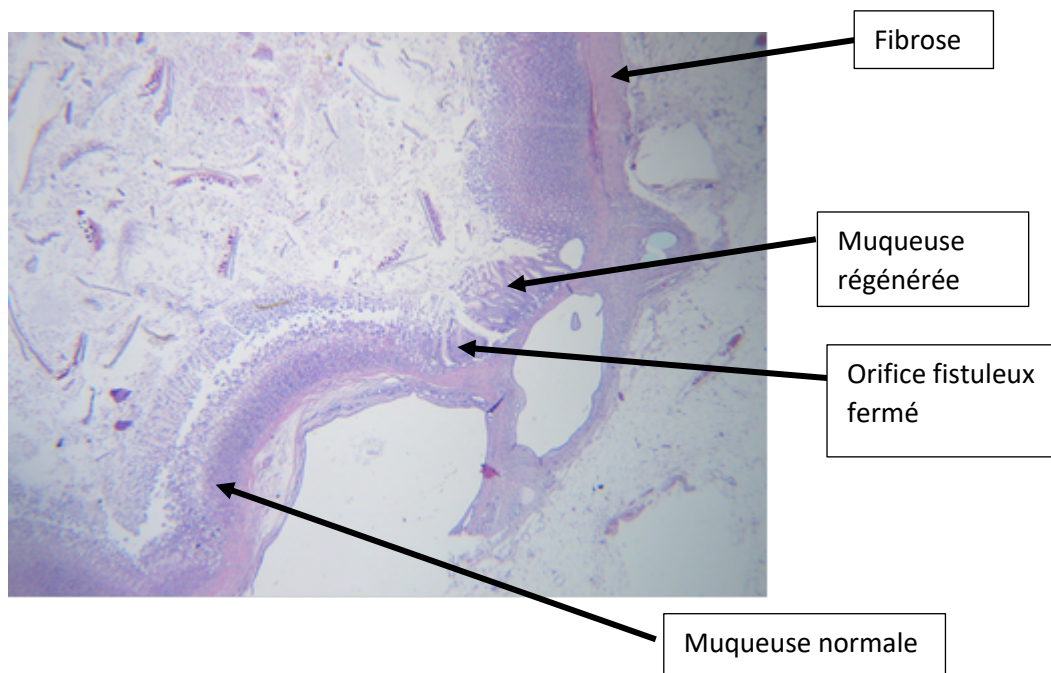


Figure 66: rats thérapie cellulaire 4 semaines (agrandissementX10)

2- Tableaux récapitulatifs

Tous les résultats anatomo-pathologiques sont réunis sous la forme de tableaux récapitulatifs à 1, 2, 3 et 4 semaines avec ou sans traitement par CSM+PRP

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 2	OUI	OUI	OUI	+	+
RAT 3	OUI	OUI	OUI	+	+
RAT 4	OUI	OUI	OUI	+	+
RAT 5	OUI	OUI	OUI	+	+
RAT 6	OUI	OUI	OUI	+	+

Rats Thérapie cellulaire : 1 semaine

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	OUI	OUI	OUI	NON	NON
RAT 2	OUI	OUI	OUI	NON	NON
RAT 3	OUI	OUI	OUI	NON	NON
RAT 4	OUI	NON	NON	NON	NON
RAT 5	OUI	OUI	OUI	NON	NON
RAT 6	OUI	OUI	OUI	NON	NON

Rats témoins : 1 semaine

Fibrose :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

Régénération muqueuse :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	NON	OUI	OUI	++	++
RAT 2	NON	OUI	OUI	++	++
RAT 3	NON	OUI	OUI	++	++
RAT 4	NON	OUI	OUI	++	++
RAT 5	NON	OUI	OUI	++	++
RAT 6	NON	OUI	OUI	++	++

Rats thérapie cellulaire : 2 semaines

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 2	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 3	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 4	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 5	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 6	NON	OUI	OUI	+	+

Rats témoins : 2 semaines

Fibrose :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

Régénération muqueuse :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	NON	OUI	OUI	++	+++
RAT 2	NON	OUI	OUI	++	+++
RAT 3	NON	OUI	OUI	++	+++
RAT 4	NON	OUI	OUI	++	+++
RAT 5	NON	OUI	OUI	++	+++
RAT 6	NON	OUI	OUI	++	+++

Rats thérapie cellulaire : 3 semaines

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	NON	OUI	OUI	++	+
RAT 2	NON	OUI	OUI	++	+
RAT 3	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 4	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 5	NON	OUI	OUI	+	+
RAT 6	NON	OUI	OUI	+	+

Rats témoins : 3 semaines

Fibrose :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

Régénération muqueuse :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	NON	OUI	OUI	+++	+++
RAT 2	NON	OUI	OUI	+++	+++
RAT 3	NON	OUI	OUI	+++	+++
RAT 4	NON	OUI	OUI	+++	+++
RAT 5	NON	OUI	OUI	+++	+++
RAT 6	NON	OUI	OUI	+++	+++

Rats thérapie cellulaire : 4 semaines

	REMANIEMENTS INFLAMMATOIRES			FIBROSE CICATRICIELLE	REGENERATION MUQUEUSE
	AIGUS	SUB-AIGUS	CHRONIQUES		
RAT 1	NON	OUI	OUI	+++	+
RAT 2	NON	OUI	OUI	++	+
RAT 3	NON	OUI	OUI	++	++
RAT 4	NON	OUI	OUI	++	+
RAT 5	NON	OUI	OUI	++	+
RAT 6	NON	OUI	OUI	++	+

Rats témoins : 4 semaines

Fibrose :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

Régénération muqueuse :

+ : débutante

++ : modérée

+++ : importante

B- Résultats statistiques

Afin d'évaluer l'efficacité du mélange CSM+PRP dans le traitement des fistules digestives post chirurgie bariatrique, nous avons comparé deux groupes de rats : un groupe témoin (toilette péritonéale et drain au contact de la fistule) et un groupe test (en plus de la toilette péritonéale et du drain au contact un traitement par l'injection de CSM+PRP) à 1, 2, 3 et 4 semaines.

Nous avons analysé la cicatrisation de la fistule digestive dans les deux groupes de rats en comparant les paramètres suivants : les remaniements inflammatoires, la fibrose cicatricielle et la régénération muqueuse.

- Première semaine ;
On remarque dans le groupe test l'existence d'une régénération muqueuse débutante, et d'une fibrose cicatricielle débutante et l'apparition de remaniements inflammatoires chroniques contrairement au groupe témoin où il n'a aucune régénération muqueuse ni fibrose cicatricielle ni remaniement inflammatoire chronique.
- Deuxième semaine
Dans le groupe test, la fibrose cicatricielle et la régénération muqueuse sont modérées contrairement au groupe témoin où la fibrose cicatricielle et la régénération muqueuse sont débutantes. Les remaniements inflammatoires chroniques sont présents dans les deux groupes.
- Troisième semaine
Dans le groupe test, la régénération muqueuse est importante et la fibrose cicatricielle est modérée contrairement au groupe témoin où les deux paramètres, fibrose et régénération, sont débutants sauf pour un tiers des rats témoins où la fibrose est modérée.

- Quatrième semaine

Dans le groupe test, les deux paramètres, fibrose cicatricielle et régénération muqueuse, sont importants avec une fistule complètement fermée, contrairement au groupe témoin où la fibrose est modérée et la régénération muqueuse est débutante.

Pour analyser statistiquement tous ces paramètres, nous avons utilisé tout d'abord, un modèle linéaire mixte généralisé (modèle GEE), (figures 67 et 68) afin d'évaluer le lien entre l'effet du traitement sur la régénération muqueuse et la fibrose cicatricielle à 1, 2, 3 et 4 semaines. Ce modèle a montré des résultats qui suggèrent que la fréquence de la régénération muqueuse et de la fibrose cicatricielle augmente significativement ($p < 0.001$), avec un effet supérieur du traitement CSM+PRP par rapport au groupe de rats témoins.

Les données (score Fibrose et score de régénération) ont ensuite été considérées comme des données quantitatives. Elles ont été décrites à l'aide de score moyen et de leur écart type. Une représentation graphique de l'évolution du score, au cours du temps a été réalisée. Les comparaisons des scores ont été analysées comme des données longitudinales à l'aide de modèles mixtes à effets fixes et effets aléatoires. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées au risque $\alpha = 5\%$ en hypothèse bilatérale à l'aide du logiciel R.3.5 sous Windows.

Ces résultats sont préliminaires et méritent une confirmation sur une cohorte plus importante.

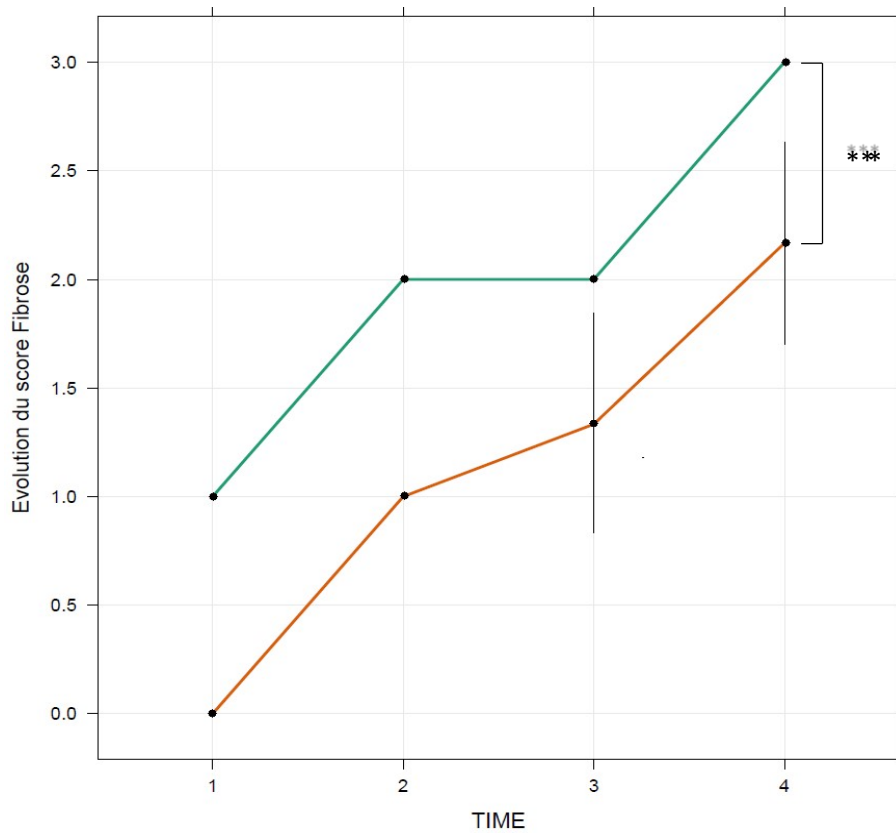


Figure 67 : Evolution du score de fibrose sur 4 semaines dans les groupes rats témoins et tests

— Rats groupe test (CSM+PRP)

— Rats groupe témoin

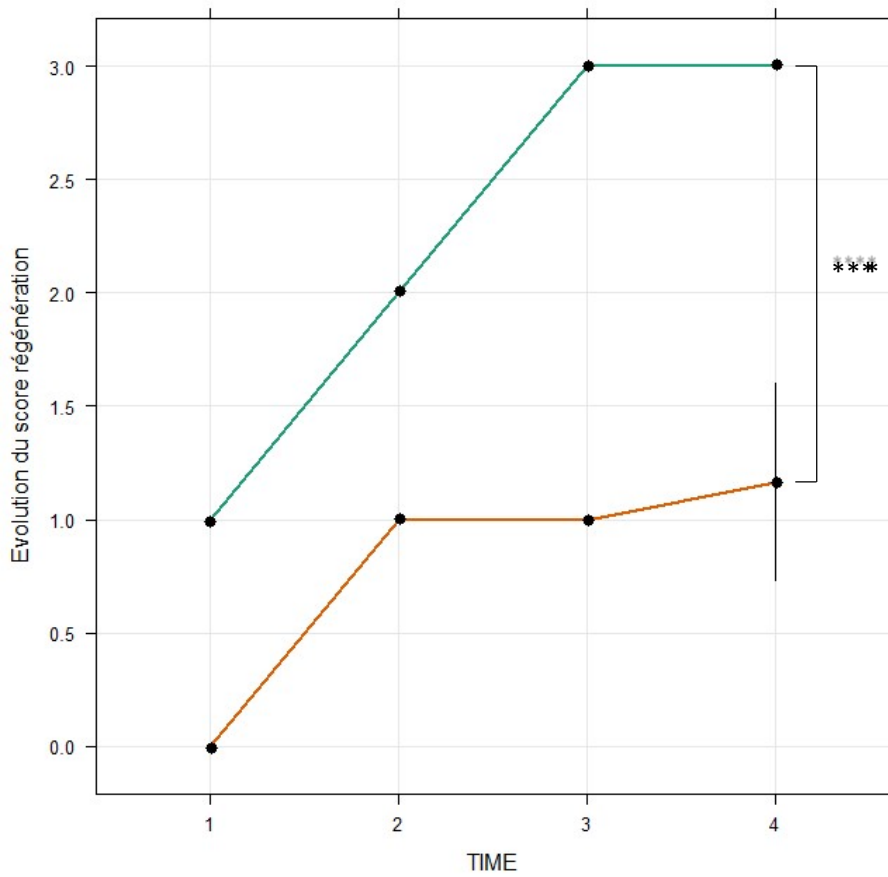


Figure 68 : Evolution du score de régénération sur 4 semaines dans les groupes rats témoins et tests

- Rats groupe test
- Rats groupe témoin

VIII- Discussion

Le nombre de personnes obèses dans le monde a quasiment triplé depuis 1975 portant le nombre à plus de 650 millions et plus de 1,9 milliard le nombre de personnes en surpoids.

Cette pandémie ne cesse de se développer et est estimée à 60% de la population mondiale (3,3 milliards dont 1,1 milliard de personnes obèses et 2,2 milliards de personnes en surpoids) d'ici 2030. [121]

L'excès pondéral serait alors la cinquième cause de mortalité dans le monde.

Le seul traitement efficace à long terme est la chirurgie avec comme conséquence un risque de décès d'environ 0,5% et de complications de 2 à 10%. La complication la plus fréquente est la **fistule digestive** dont la cause est discutée entre l'hyperpression, la malfaçon chirurgicale, l'agrafage non adapté...le risque est d'autant plus important que les tissus sont de mauvaise qualité telle que chez le patient diabétique, artéritique, fumeur...Mais une **origine ischémique** est toujours invoquée [122].

Plusieurs études ont démontré l'efficacité des cellules souches mésenchymateuses dans la régénération des tissus ischémiques et en particulier du tissu myocardique après infarctus [123].

Cette caractéristique de régénération tissulaire est possible grâce aux nombreuses capacités des **cellules souches mésenchymateuses** (CSM) que sont l'autorenouvellement et la différenciation, le rôle anti-infectieux, le pouvoir de transdifférenciation, l'activité paracrine, la stimulation de l'angiogénèse et la stimulation de la prolifération, et enfin leur rôle immunomodulateur.

L'**autorenouvellement** et la **différenciation** permettent la transformation des cellules mésenchymateuses en d'autres cellules mésodermiques et non mésodermiques notamment du stroma médullaire, de l'os, du cartilage, des fibroblastes [47]. Des études in vitro montrent que les cellules souches mésenchymateuses sont capables de se diviser pendant plusieurs générations sans changement de morphologie ni perte de leur pouvoir de différenciation [48].

La démonstration in vivo de leur capacité d'autorenouvellement a été faite par l'équipe de Bianco en 2007 [49].

Grâce à leur **rôle anti-infectieux**, les cellules souches mésenchymateuses se comportent comme des cellules sentinelles de l'immunité innée, pouvant détecter la présence d'agents pathogènes et participent à la résolution de l'infection présente au niveau de la fistule [62, 63].

De plus les cellules souches mésenchymateuses ont un pouvoir de **transdifférenciation** puisqu'elles sont capables d'acquérir les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles des cellules constituant l'organe hôte [65]

L'activité paracrine : Les récents travaux de thérapie cellulaire utilisant les cellules souches mésenchymateuses indiquent que les effets bénéfiques observés suite à la greffe des cellules sont principalement dus à leur activité paracrine. Les cellules souches mésenchymateuses produisent un large panel de molécules telles que des cytokines, des chimiokines et des facteurs de croissance leur conférant des propriétés intéressantes dans l'homéostasie et la réparation tissulaire. Elles produisent notamment des facteurs de croissance proangiogéniques, anti-apoptotique ou encore mitogénique (VEGF, HGF, b-FGF et IGF-1), anti-fibrotique (MMP-1/2/9, plasminogen activator). Elles sécrètent également des facteurs impliqués dans la migration et la prolifération des monocytes (M-CSF et CCL2) ainsi que dans le recrutement des cellules progénitrices endogènes [63, 66].

Stimulation de l'angiogenèse : Les cellules souches mésenchymateuses possèdent un pouvoir angiogénique important [67, 70]. L'apport d'oxygène au tissu via la restauration d'un réseau vasculaire est un paramètre primordial dans la réparation et dans la restauration de la fonction d'un organe. Certains facteurs produits et sécrétés par les CSM sembleraient majoritairement responsables de cet effet.

Stimulation de la prolifération des cellules souches endogènes : Un autre mécanisme contribuant aux effets bénéfiques des cellules souches

mésenchymateuses dans la régénération et la réparation tissulaire a été rapporté par différentes équipes. Il semble qu'après injection, les CSM soient capables d'activer la prolifération de cellules souches résidentes au sein de l'organe endommagé [65]

Immunomodulation : L'une des propriétés la plus décrite des cellules souches mésenchymateuses est leur interaction avec les cellules de l'immunité innée et adaptative. Les CSM ont été naturellement considérées comme des candidates intéressantes dans le traitement des désordres immunitaires [71, 75]

Poussier et Nocca [124] ont montré l'efficacité du traitement d'une fistule gastrique post-sleeve gastrectomy par l'injection de cellules souches autologues prélevées au niveau de la graisse abdominale par lipo-aspiration puis centrifugé à 800G/minute, récupérant ainsi un culot de cellules souches d'origine graisseuse (ADSC : Adipose Derived Stem Cells) injecté au niveau des berges de la fistule par voie endoscopique qui a permis le tarissement de la fistule et la fermeture complète de cette fistule confirmée à J75 au scanner.

De la même manière, des travaux récents ont montré l'efficacité des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des fistules anales dans la maladie de Crohn [125], due à la combinaison des effets angiogéniques, anti-inflammatoires, et immunomodulateurs des cellules souches mésenchymateuses.

Le **plasma riche en plaquettes (PRP)** est défini comme un petit volume de plasma à haute concentration plaquettaire [76]. Classiquement, il s'agit d'une concentration en plaquette supérieure à celle du sang d'où il provient [77].

Le PRP peut être conçu directement du sang d'un patient comme l'ont montré de nombreuses études [78, 79, 80, 81].

Lorsque les plaquettes sont activées, typiquement par du gluconate de calcium à 10% [76], elles libèrent in situ leurs principaux facteurs de croissance contenus au sein de leurs granules alpha. Il s'agit globalement des mêmes

facteurs de croissance impliqués dans la réparation tissulaire lors du mécanisme de cicatrisation cutanée cité préalablement, tels que le PDGF, le TGF- α , l'IGF, le VEGF, et l'EGF [Figure 13].

Dans l'étude de Choukroun [126], le plasma riche en plaquettes a été utilisé comme un patch autologue dans la prévention des fistules gastriques post – sleeve gastrectomy chez 62 patients opérés d'une sleeve et qui ont bénéficié de ce patch de PRP posé en fin d'intervention sur la ligne d'agrafage de l'estomac, entraînant une diminution du taux de fistules.

Le patch de PRP libère in vitro durant au moins sept jours des grandes quantités de facteurs de croissance principalement le Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF β 1), le Platelet Derived-Growth Factor (PDGF) et le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) tout en apportant des glycoprotéines de structures. Il est utilisé en chirurgie maxillo-faciale et chirurgie plastique avec des résultats probants [127].

Ayant observé l'efficacité du PRP et des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des fistules anales et la prévention des fistules gastriques, nous avons associé ce mélange (CSM+PRP) et traité une fistule anale complexe itérative avec succès. Cette combinaison fonctionne grâce à la sécrétion de nombreux facteurs de croissance par les plaquettes qui favorisent la production de collagène et accélèrent la réparation tissulaire en favorisant la différenciation des CSM.

Dans notre travail, nous avons isolé les cellules souches mésenchymateuses après avoir flushé la moelle osseuse des os longs (2 tibias et 2 fémurs) des rats puis centrifugé le culot cellulaire obtenu et riche en CSM que nous avons mélangé au PRP obtenu sous forme d'un surnageant après centrifugation du sang veineux. Le mélange CSM+PRP a été injecté au niveau de l'orifice fistuleux et a permis d'obtenir une cicatrisation plus précoce que dans le groupe des rats avec fistule traitée par simple toilette péritonéale et drainage.

Le culot cellulaire riche en CSM utilisé dans notre travail ne contient pas que des cellules souches mésenchymateuses. C'est pourquoi, certaines équipes

isolent les colonies de CSM et les mettent en culture pour avoir une concentration importante de cellules souches mésenchymateuses (art A et B).

Cette nouvelle approche dans le traitement des fistules gastriques post-chirurgie bariatrique doit être confirmée par des études expérimentales avec une forte cohorte afin de déterminer les mécanismes de processus de régénération dans la paroi gastrique et de préciser le meilleur site d'injection au niveau de l'orifice fistuleux.

De la même manière, d'autres études expérimentales doivent être réalisées afin de déterminer s'il y a une place à ce mélange CSM+PRP comme traitement préventif des fistules gastriques post-sleeve gastrectomy.

IX- Conclusion

La chirurgie digestive et en particulier la chirurgie bariatrique est pourvoyeuse de complications telles que la fistule digestive, survenant dans 0,5 à 2% des cas, et qui est une complication grave et difficile à traiter. Plusieurs moyens ont été utilisés comme les colles synthétiques ou biologiques, les drains, les clips, les prothèses mais avec des résultats peu satisfaisants.

Le patch de Plasma Riche en Plaquettes (PRP) qui apporte in situ des facteurs de croissance stimulant ainsi l'angio-génèse et la prolifération cellulaire ainsi qu'une matrice glycoprotéique, pourrait traiter cette fistule en l'associant aux cellules souches mésenchymateuses (CSM).

Nous avons montré dans notre travail l'amélioration de la cicatrisation de la fistule digestive post-chirurgie bariatrique chez le rat par l'apparition d'une fibrose cellulaire et une régénération muqueuse dès la première semaine de traitement de la fistule par l'association de cellules souches mésenchymateuses et de Plasma riche en Plaquettes (CSM+PRP).

Ces résultats pourraient être confirmés au sein d'une étude incluant plus de rats.

De la même manière, ces résultats pourraient être amplifiés par la mise en culture des cellules souches mésenchymateuses avant de les associer au Plasma Riche en Plaquettes.

A l'avenir, une matrice pourrait être confectionnée et fixée au niveau des berges de la fistule et sur laquelle des cellules souches mésenchymateuses enrichies et associées au plasma riche en plaquettes seraient déposées.

ANNEXES



Laparoscopic Conversion of a Sleeve Gastrectomy to the Roux-en-Y Gastric Bypass

Imed Ben Amor¹ · Tarek Debs¹ · Francesco Martini¹ ·
Bachir Elias² · Radwan Kassir³ · Jean Gugenheim¹

Published online: 6 June 2015
© Springer Science+Business Media New York 2015

Abstract After the failure of sleeve gastrectomy (SG), three options are available as a second intervention: the conversion into a biliopancreatic diversion with duodenal switch, the Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP), and more recently, a re-SG consisting in the refashioning of a dilated gastric tube. We describe two different approaches for the conversion. The conversion to RYGBP remains a technically challenging operation but feasible and effective, and it should be reserved to specialized centers.

Keywords Surgical technique · Roux-en-Y gastric bypass · Sleeve gastrectomy · Failure of weight loss

Introduction

The implementation of laparoscopic techniques has led to a spectacular increase in the number of bariatric procedures made [1]. With all these developments in bariatric surgery, there has been a tendency by bariatric specialists to operate on these patients more than once using different types of bariatric surgeries. After the failure of the sleeve gastrectomy (SG), three options

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s11695-015-1749-9) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Radwan Kassir
radwankassir42@hotmail.fr

¹ Department of Bariatric Surgery, Hospital Archet 2, Nice, France

² Department of Digestive Surgery, Centre Hospitalier Régional Metz-Thionville, Thionville, France

³ Department of General Surgery, CHU Hospital, Jean Monnet University, Avenue Albert Raimond, 42270 Saint Etienne, France

are available as a second intervention: the conversion into a biliopancreatic diversion with duodenal switch, the Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP), and more recently, a re-SG consisting in the refashioning of a dilated gastric tube [2–4]. After SG, weight loss failure and gastroesophageal reflux disease (GERD) are the most common indications for redo surgery.

A preoperative assessment with a volumetric computed tomography scan is essential before the conversion. A good evaluation of the gastric tube is needed; the presence of a dilatation of the gastric tube especially the existence of a pouch at the fundus should be determined [5].

Surgical Technique

We describe two different approaches for the conversion. The first case represents a narrow gastric tube without a neofundus. In this case, a horizontal transection of the stomach should be performed, without dissection at the angle of His and a 30-cc gastric pouch should be created. These cases usually occur in patients undergoing the conversion for a functional pathology, such as GERD.

The second approach is used in the presence of a primary or a secondary dilatation of the gastric tube or in the presence of an unresected fundus. In this case, the angle of His should be approached first, and a more meticulous dissection is needed to create the gastric pouch. The fundic pouch remnant should be resected.

The morbidity rate after revisional surgery is slightly higher than a primary RYGBP, however, the mortality risk is not increased. The possible postoperative complications with an increased rate are wound infection, leak, pulmonary embolus, anemia/hemorrhage, and pneumonia/prolonged ventilation [6, 7]. Another possible limitation is the weight regain after the conversion. Weight regainers are patients resistant to both

restricted and malabsorptive procedures. In the case of functional complications of laparoscopic SG (LSG) such as GERD, the laparoscopic RYGBP (LRYGBP) remains the procedure of choice [2]. The search for the ideal weight loss operation is still ongoing. Surgical pioneers developed innovative procedures that initially created malabsorption, then restricted volume intake, and eventually combined both techniques. Nowadays, with a long-term follow-up of the patients, we are observing more failures, and a second procedure is becoming more and more common [6].

The conversion to RYGBP remains a technically challenging operation but feasible and effective, and it should be reserved to specialized centers.

Conflict of Interest The authors declare that they have no competing interests.

Statement of Informed Consent Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Statement of Human and Animal Rights Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

References

1. Kassir R, Blanc P, Lointier P, et al. An analysis of surgical anatomy of the gastric fundus in bariatric surgery: why the gastric pouch expands? A point of technique. *Int J Surg*. 2014;12(11):1151–6.
2. Langer FB, Bohdjalian A, Shakeri-Leidenmühler S, et al. Conversion from sleeve gastrectomy to Roux-en-Y gastric bypass—indications and outcome. *Obes Surg*. 2010;20(7):835–40.
3. Noel P, Nedelcu M, Nocca D, et al. Revised sleeve gastrectomy: another option for weight loss failure after sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*. 2014;28(4):1096–102.
4. Kassir R, Lointier P, Tiffet O, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: creation of the neogastric pouch. *Obes Surg*. 2015;25(1):131–2.
5. Deguines JB, Verhaeghe P, Yzet T, et al. Is the residual gastric volume after laparoscopic sleeve gastrectomy an objective criterion for adapting the treatment strategy after failure? *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(5):660–6.
6. Nasset EM, Kendrick ML, Houghton SG, et al. A two-decade spectrum of revisional bariatric surgery at a tertiary referral center. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3(1):25–30.
7. Spyropoulos C, Kehagias I, Panagiotopoulos S, et al. Revisional bariatric surgery: 13-year experience from a tertiary institution. *Arch Surg*. 2010;145(2):173–7.

Laparoscopic Roux-En-Y Fistulo-Jejunostomy, a Preferred Technique after Failure of Endoscopic and Radiologic Management of Fistula Post Sleeve Gastrectomy

Imed Ben Amor¹ · Tarek Debs¹  · Giorgio Dalmonte^{1,2} · Radwan Kassir³ · Patrick Baqué¹ · Niccolo Petrucciani⁴ · Jean Gugenheim¹

Published online: 13 December 2018
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018

Abstract

Background Laparoscopic sleeve gastrectomy represents the most performed bariatric procedure in France. Staple line leak is the major short-term complication of the procedure. Patients with persistent fistula after sleeve gastrectomy, after failure of endoscopic and radiological treatment, are candidates for salvage surgery. Laparoscopic fistulo-jejunosomy (LRYFJ) represents a surgical option to treat persistent fistula post sleeve.

Methods The case of a 46-year-old woman, with persistent fistula after sleeve gastrectomy, undergoing laparoscopic fistulo-jejunosomy is presented. The patient developed an abdominal abscess 2 months after sleeve gastrectomy, treated with radiological drainage. Upper gastrointestinal endoscopy was performed for pigtail insertion. Three months later, the fistula was persistent and salvage surgery was proposed. At surgery, the pigtail drain and the fistula orifice were identified with careful dissection. Then a manual Roux-en-Y fistula-jejunal anastomosis and a mechanical jejuno-jejunal anastomosis are performed.

Results The postoperative course was uneventful.

Conclusions LRYFJ for chronic fistula after sleeve gastrectomy is safe and effective. However, it remains a challenging procedure and should be reserved for specialized centers.

Keywords Surgical technique · Roux-En-Y fistulo-jejunosomy · Sleeve gastrectomy · Fistulas post sleeve

Background

Since 2011, laparoscopic sleeve gastrectomy (SG) represents the most performed bariatric intervention in France [1]. The two major short-term complications after SG are staple line

leak and bleeding. The incidence in the literature is approximately 1–6% for leakage [2]. Stable patients may be managed conservatively, with antibiotics, percutaneous drainage, and endoscopy-based treatment [3]. Patients with persistent fistula after failure of endoscopic and radiologic management are candidates for salvage surgery. Three surgical options exist: conversion to gastric bypass, total or subtotal gastrectomy, and laparoscopic Roux-en-Y fistulo-jejunosomy (LRYFJ). LRYFJ seems the most accepted surgical option to treat persistent fistulas post sleeve [4–6]. With the Roux-en-Y gastric bypass, the fistula tract is left, whereas with the total gastrectomy, the patient is subjected to a relatively high risk of complications related to the esophagojejunal anastomosis and the nutritional deficiencies and anemia. The aim of this video is to present the LRYFJ as a salvage procedure for treating fistula post SG after failure of endoscopic and radiologic interventions.

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s11695-018-03644-z>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Tarek Debs
dr.debs@hotmail.com

¹ Department of Digestive Surgery, Archet II Hospital, University of Nice-Sophia-Antipolis, 151 Route de Saint-Antoine, 06200 Nice, France

² Unit of Clinical Surgery, Department of Medicine and Surgery, Parma University Hospital, Parma, Italy

³ Department of Bariatric Surgery, CHU Félix Guyon, Saint-Denis, La Réunion, France

⁴ Division of Digestive Surgery, Henri Mondor University Hospital, UPEC, Creteil, France

Methods

We present the case of a 46-year-old woman who underwent SG in another institution in January 2018. Two months after,

she complained of abdominal pain and fever. A computed tomography scan (CT) was performed that showed a $10 \times 6 \times 5$ cm perigastric abscess. She was referred then to our institution. A percutaneous drainage was done, followed 10 days later by an endoscopy with insertion of a double pigtail. Three months later, the leak persisted on a CT scan; therefore, we decided to perform a LRYFJ.

In this video, we present step-by-step the LRYFJ. The surgeon stands on the right side of the patient. Insufflation is done using a Veress needle. We used 5 trocars.

There are often a lot of adherences between the gastric tube and the liver and between the gastric tube and the greater omentum at the location of the already drained abdominal abscess at the angle of His. We should be careful not to injure the esophagus during the dissection of the esogastric junction. We identified the pigtail drain and the orifice of the gastric fistula and the fistulous tract. This dissection should be completed until the esogastric junction and the left pillar should be well exposed, in order to create enough space to perform the fistulo-jejunostomy. We removed the pigtail drain and the fibrotic tissue of the fistulous tract.

After that, we identified the ligament of Treitz. We counted 50 cm and we divided the jejunum using an endo GIA 60 white. We then counted 60 cm of bowel for the alimentary limb. A mechanical side-to-side jejuno-jejunal anastomosis using endo GIA 60 white and an absorbable 2–0 monofilament was performed.

Then, we performed a two-layered side-to-side manual fistulo-jejunal anastomosis using an absorbable 2–0 monofilament. We closed the Petersen and mesenteric defects. A closed suction drain was inserted.

Results

The postoperative course was smooth and no postoperative complications were noted.

Conclusion

LRYFJ for chronic leak/fistula after SG is safe and effective. However, it remains a technically challenging operation and should be reserved to specialized centers.

Compliance with Ethical Standards

Declaration of Interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Statement of Informed Consent Informed consent was obtained from the participant.

Statement of Human Rights Informed consent was obtained from the participant.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

References

1. Debs T, Petrucciani N, Kassir R, et al. Trends of bariatric surgery in France during the last 10 years: analysis of 267,466 procedures from 2005–2014. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12:1602–9.
2. Shikora SA, Mahoney CB. Clinical benefit of gastric staple line reinforcement (SLR) in gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *Obes Surg*. 2015;25:1133–41.
3. Serra C, Baltasar A, Andreo L, et al. Treatment of gastric leaks with coated self-expanding stents after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2007;17:866–72.
4. Baltasar A, Bou R, Bengochea M, et al. Use of a roux limb to correct esophagogastric junction fistulas after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2007;17:1408–10.
5. Baltasar A, Serra C, Bengochea M, et al. Use of Roux limb as remedial surgery for sleeve gastrectomy fistulas. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4:759–63.
6. Mahmoud M, Maasher A, Al Hadad M, et al. Laparoscopic Roux en Y esophago-jejunostomy for chronic leak/fistula after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2016;26(3):679–82.



Treatment of complex recurrent fistula-in-ano by surgery combined to autologous bone marrow–derived mesenchymal stroma cells and platelet-rich plasma injection

Imed Ben Amor^{1,2,3} · Panagiotis Lainas^{4,5} · Radwan Kassir⁶ · Hichem Chenaitia⁷ · Ibrahim Dagher^{4,5} · Jean Gugenheim^{1,2,3}

Accepted: 14 August 2019
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

Abstract

Purpose We report a case of successful management of complex recurrent cryptoglandular fistula-in-ano by surgery combined with autologous bone marrow–derived mesenchymal stroma cells (MSCs) and platelet-rich plasma (PRP) injection.

Methods Clinical, radiological, and surgical data of the patient were reviewed, as well as the current literature on complex fistula-in-ano.

Results A 37-year-old man with a recurrent cryptoglandular perianal fistula was addressed to our department. Inflammatory bowel disease was excluded by clinical history, endoscopy, and blood tests. Physical examination and MRI showed an anterior external orifice on the midline, 5 cm from the anal verge, with an internal orifice on the same line. Surgery combined to injection of MSC-PRP solution was successfully performed. MSC-PRP solution was prepared while the patient was under general anesthesia: bone marrow MSCs were obtained by centrifugation of a tibial puncture specimen and PRP from a peripheral whole blood sample of the patient. There were no adverse events post-operatively. Clinical and MRI examination 4 months after treatment confirmed the absence of perianal fistula. More than 2 years after surgery, there has been no recurrence.

Conclusions Treatment of complex recurrent cryptoglandular fistula-in-ano by surgery combined to autologous bone marrow–derived MSCs and PRP injection seems safe in selected patients, allowing long-term healing. This procedure seems promising but further evaluation by clinical trials is warranted.

Keywords Fistula-in-ano · Perianal fistula · Mesenchymal stroma cells · Platelet-rich plasma

Introduction

Fistula-in-ano is a rare perianal disease with an incidence ranging from 1.1 to 2.2 per 10,000 population per year [1]. Perianal fistulas can significantly reduce quality of life of patients due to severe symptoms such as pain, embarrassing discharge, and incontinence. Usual management comprises medical treatments associated to surgery. The surgical management of most cases is successful whereas complex fistulas remain challenging. In Crohn's disease, the benefit in terms of sustained fistula closure has proven to be limited, with a relapse rate of 16, 31%, and 40% at 1, 3, and 5 years, respectively [2, 3]. Recurrence may be induced by limited surgery whereas fecal incontinence may result from an aggressive management [4]. Additionally, the need to use biological agents, even in association with conventional immunosuppressants, carries an increased risk of opportunistic infections and other complications [5]. Recently, the use of

✉ Panagiotis Lainas
panagiotis.lainas@aphp.fr

¹ Department of Digestive Surgery, Archet II Hospital, Nice, France

² University of Nice-Sophia-Antipolis, Nice, France

³ INSERM U1081, Nice, France

⁴ Department of Minimally Invasive Digestive Surgery, Antoine-Beclere Hospital, AP-HP, F-92140 Clamart, France

⁵ Paris-Saclay University, F-91405 Orsay, France

⁶ Department of Digestive Surgery, CHU Felix Guyon, Saint-Denis La Reunion, France

⁷ Clinique Cital, Nice, France

mesenchymal stem cell (MSC) injections in the fistula tract has yielded promising results [6]. MSCs' extraordinary properties (lack of substantial immunogenicity, homing towards sites of active inflammation and regenerative capacities, immunomodulating action on all cells involved in immune response and dampening inflammation while restoring tolerance, etc.) [7–10] render these cells particularly suitable for the treatment of conditions characterized by both chronic inflammation and tissue damage, such as perianal fistulas of cryptoglandular origin or in the context of Crohn's disease.

We report herein a case of successful management of a complex recurrent cryptoglandular fistula-in-ano by surgery combined with autologous bone marrow-derived mesenchymal stroma cells (MSCs) and platelet-rich plasma (PRP) injection.

Case report

A 37-year-old man presented with a recurrent perianal fistula. Inflammatory bowel disease was excluded by clinical history, endoscopy, and blood tests, thus confirming the cryptoglandular origin. From April 2014 to October 2016, three previous surgeries followed by recurrence took place: a fistulotomy with fistula recurrence at 5 months and two-staged fistulotomies using seton drainage with recurrence.

In June 2017, a new recurrence occurred and the patient was referred to our department. Physical examination and magnetic resonance imaging (MRI) evaluation showed an anterior external orifice on the midline, 5 cm from the anal verge, with an internal orifice on the same line (Figs. 1 and 2). Surgery was performed under general anesthesia in the lithotomy position, thus giving access to both perianal region and anterior tibial tuberosity. The internal fistula orifice was visualized, the fistula tract was de-epithelized by curettage and cleaned with saline solution, and the internal opening closed by a figure of eight full thickness bite of PDS II 4/0 suture (as previously described) [11] (Figs. 2 and 3). Bone marrow MSCs were obtained by centrifugation of tibial puncture



Fig. 2 Physical examination under anesthesia

specimen (Figs. 4 and 5). A peripheral whole blood sample was then retrieved from the patient and centrifuged to obtain platelet-rich plasma (PRP) (as previously described) [12]. The two solutions were then mixed, and the resulting 10 mL of MSC-PRP solution was split into two: 2.5 mL was injected in four quadrants (equal volume) in the submucosae around the internal orifice using a first syringe, and a second syringe of 7.5 mL was injected in the wall of the fistula tract from the internal to the external orifice via transcutaneous puncture, with a maximum depth of 2 mm in the fistula wall (Fig. 6) [11]. The external orifice was then closed (Fig. 7).

There were no adverse events in the post-operative course or during the follow-up period. An assessment was conducted at 4 months after surgery. Clinical examination found no internal or external remaining orifice or fistula, a finding confirmed on MRI (Fig. 1). To this date, more than 2 years after surgery, there has been no recurrence.

Discussion

Although relatively rare, complex fistula-in-ano and its therapeutic management remain challenging. The high relapse rate despite a large therapeutic armamentarium and the risk of fecal

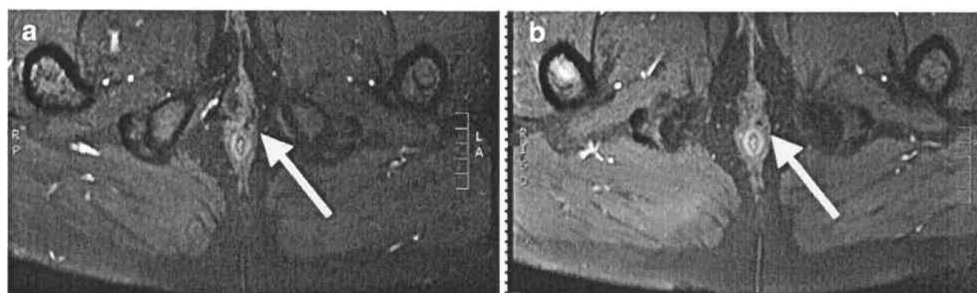


Fig. 1 MRI before (a) and 4 months after (b) treatment. White arrow: fistula-in-ano site

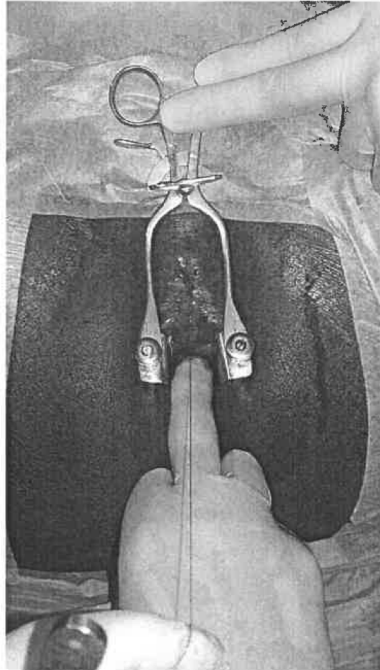
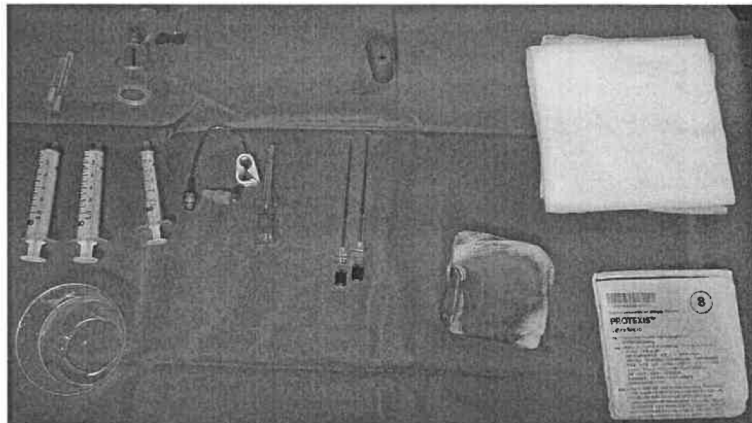


Fig. 3 Closure of internal orifice

incontinence question the iterative surgical management of recurrent fistulas. To this date, surgery, ranging from fistulotomy, use of seton drainage and staged fistulotomy, and fibrin glue injection to endorectal advancement flap closure, remains the recommended treatment of cryptoglandular fistulas, even if the level of evidence remains low [4].

Fig. 4 Material useful for mesenchymal stroma cell extraction and resuspension

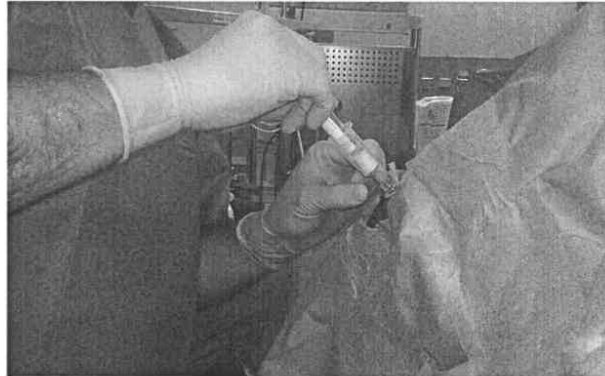


In the meantime, MSCs have emerged as a promising therapeutic modality for tissue regeneration and repair during the last two decades. The current literature on the immunosuppressive properties of MSCs holds great promise for treating immune-mediated disorders. Even though relatively little is known about their *in vivo* biology, MSCs have already been introduced in clinical practice. At present, MSCs are extensively characterized in a culture-expanded state and relatively little is known of their biological properties in a non-manipulated state [13]. Nevertheless, multiple phase I and II trials have been conducted to assess the safety of MSCs used in the treatment of refractory perianal Crohn's fistulas. No significant adverse events were found [14] for both allogenic or autologous, and adipose tissue or bone marrow-derived MSCs [15, 16]. A single lymphoproliferative disease of the rectum has been reported 4 years after allogenic transplantation of bone marrow-derived MSCs for perianal Crohn's fistula [17].

Efficiency of MSCs in Crohn-related fistulas is starting to be demonstrated with encouraging phase II trials [14] and a positive phase III clinical trial [18], including allogenic adipose tissue-derived MSCs. This treatment modality tends to become a new therapeutic option in the armamentarium of perianal Crohn's disease [19]. However, to this date, such efficiency has not been demonstrated for cryptoglandular perianal fistulas as the only phase III randomized clinical trial was unable to obtain the superiority of autologous expanded adipose-derived MSCs [20]. In the meantime, PRP tends to develop as new harmless local therapy for chronic cavity wounds with low blood supply [12].

We herein report a novel, simple, and reproducible technique of autologous bone marrow-derived MSCs and PRP injection for the treatment of fistulas-in-ano. The autologous character of the transplant seems to be easier to manage in terms of patient safety, and allows procurement, conditioning, and injection of MSCs within the same general anesthesia, as

Fig. 5 Bone marrow puncture



the bone marrow puncture is realized in the tibia. It also renders the procedure more reproducible. Moreover, the actual trend is to use adipose tissue-derived and laboratory expanded MSCs; the use of bone marrow-derived MSCs with immediate expansion could maximize the immunomodulation properties of MSCs [21] and thus correct the lack of efficiency observed in the treatment of fistula-in-ano versus Crohn's fistula. Finally, our mixed MSCs and PRP procedure for the treatment of cryptoglandular fistulas is promising, safe and

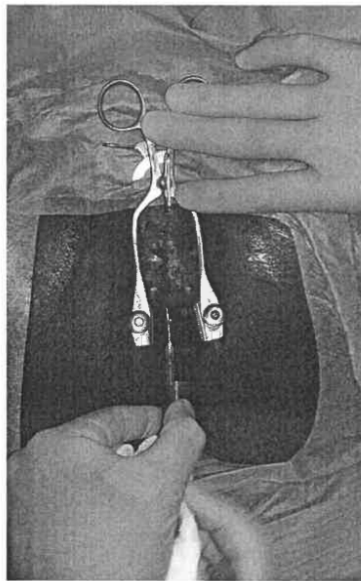


Fig. 6 MSC-PRP injection

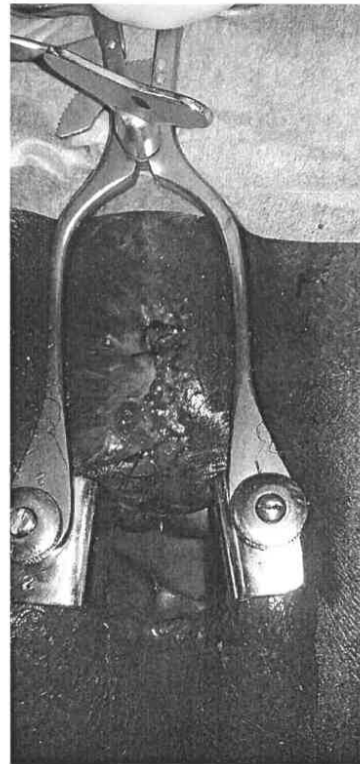


Fig. 7 Immediate post-operative result

efficient but needs further evaluation in phase I, II, and III trials before authorizing generalization of the procedure.

Conclusion

Therapeutic management of complex fistula-in-ano remains challenging. Surgery remains the recommended treatment of cryptoglandular fistulas but does not always offer prompt healing in cases of complex perianal fistulas. New techniques are emerging, such as MSC injection for refractory perianal Crohn's fistulas. However, to this date, such efficiency has not been demonstrated for cryptoglandular perianal fistulas. We reported here a rare case of treatment of complex recurrent fistula-in-ano by surgery combined to autologous bone marrow-derived MSCs and PRP injection with long-term healing. This procedure seems promising for the treatment of cryptoglandular fistulas in selected patients, but further evaluation by clinical trials is warranted.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.


References

- Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I, Pascual M, Herreros D, Garcia-Olmo D (2007) An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Color Dis* 22:1459–1462
- Bouguen G, Siproudhis L, Gizard E, Wallenhorst T, Billioud V, Bretagne JF, Bigard MA, Peyrin-Biroulet L (2013) Long-term outcome of perianal fistulizing Crohn's disease treated with infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11:975–981 e971-974
- Molendijk I, Nuij VJ, van der Meulen-de Jong AE, van der Woude CJ (2014) Disappointing durable remission rates in complex Crohn's disease fistula. *Inflamm Bowel Dis* 20:2022–2028
- Whiteford MH, Kilkenny J 3rd, Hyman N, Buie WD, Cohen J, Orsay C, Dunn G, Perry WB, Ellis CN, Rakic J, Gregorcyk S, Shellito P, Nelson R, Tjandra JJ, Newstead G, Standards Practice Task F, American Society of C, Rectal S (2005) Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum* 48:1337–1342
- Ford AC, Peyrin-Biroulet L (2013) Opportunistic infections with anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in inflammatory bowel disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 108:1268–1276
- Ciccocioppo R, Klersy C, Leffler DA, Rogers R, Bennett D, Corazza GR (2019) Systematic review with meta-analysis: safety and efficacy of local injections of mesenchymal stem cells in perianal fistulas. *JGH Open* 3:249–260
- Ben-Ami E, Berrih-Aknin S, Miller A (2011) Mesenchymal stem cells as an immunomodulatory therapeutic strategy for autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 10:410–415
- Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwartz RE, Keene CD, Ortiz-Gonzalez XR, Reyes M, Lenvik T, Lund T, Blackstad M, Du J, Aldrich S, Lisberg A, Low WC, Largaespada DA, Verfaillie CM (2002) Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature* 418:41–49
- Sordi V (2009) Mesenchymal stem cell homing capacity. *Transplantation* 87:S42–S45
- Sundin M, Ringden O, Sundberg B, Nava S, Gotherstrom C, Le Blanc K (2007) No alloantibodies against mesenchymal stromal cells, but presence of anti-fetal calf serum antibodies, after transplantation in allogeneic hematopoietic stem cell recipients. *Haematologica* 92:1208–1215
- Georgiev-Hristov T, Guadalajara H, Herreros MD, Lightner AL, Dozois EJ, Garcia-Arriaza M, Garcia-Olmo D (2018) A step-by-step surgical protocol for the treatment of perianal fistula with adipose-derived mesenchymal stem cells. *J Gastrointest Surg* 22:2003–2012
- Tsai HC, Lehman CW, Chen CM (2019) Use of platelet-rich plasma and platelet-derived patches to treat chronic wounds. *J Wound Care* 28:15–21
- Nauta AJ, Fibbe WE (2007) Immunomodulatory properties of mesenchymal stromal cells. *Blood* 110:3499–3506
- Lightner AL, Wang Z, Zubair AC, Dozois EJ (2018) A systematic review and meta-analysis of mesenchymal stem cell injections for the treatment of perianal Crohn's disease: progress made and future directions. *Dis Colon Rectum* 61:629–640
- Ciccocioppo R, Bernardo ME, Sgarrella A, Maccario R, Avanzini MA, Ubezio C, Minelli A, Alvisi C, Vanoli A, Calliada F, Dionigi P, Perotti C, Locatelli F, Corazza GR (2011) Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in the treatment of fistulizing Crohn's disease. *Gut* 60:788–798
- de la Portilla F, Alba F, Garcia-Olmo D, Herreras JM, Gonzalez FX, Galindo A (2013) Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Color Dis* 28:313–323
- Barnhoorn MC, Van Halteren AGS, Van Pel M, Molendijk I, Struijk AC, Jansen PM, Verspaget HW, Dijkstra G, Oosten LEM, Van der Meulen-de Jong AE (2019) Lymphoproliferative disease in the rectum 4 years after local mesenchymal stromal cell therapy for refractory perianal Crohn's fistulas: a case report. *J Crohns Colitis* 13:807–811
- Panes J, Garcia-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, Dignass A, Nachury M, Ferrante M, Kazemi-Shirazi L, Grimaud JC, de la Portilla F, Goldin E, Richard MP, Leselbaum A, Danese S, Collaborators ACSG (2016) Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet* 388:1281–1290
- Bouchard D, Pigot F, Staumont G, Siproudhis L, Abramowitz L, Benfredj P, Brochard C, Fathallah N, Faucheron JL, Higuero T, Panis Y, de Parades V, Vinson-Bonnet B, Laharie D (2018) Management of anoperineal lesions in Crohn's disease: a French National Society of Coloproctology national consensus. *Tech Coloproctol* 22:905–917
- Herreros MD, Garcia-Arriaza M, Guadalajara H, De-La-Quintana P, Garcia-Olmo D, Group FC (2012) Autologous expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex cryptoglandular perianal fistulas: a phase III randomized clinical trial (FATT 1: fistula advanced therapy trial 1) and long-term evaluation. *Dis Colon Rectum* 55:762–772
- El-Sayed M, El-Feky MA, El-Amir MI, Hasan AS, Tag-Adeen M, Urata Y, Goto S, Luo L, Yan C, Li TS (2019) Immunomodulatory effect of mesenchymal stem cells: cell origin and cell quality variations. *Mol Biol Rep* 46:1157–1165

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Impact of Mesenteric Defect Closure During Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (LRYGB): a Retrospective Study for a Total of 2093 LRYGB

Imed Ben Amor¹ · Radwan Kassir²  · Tarek Debs¹ · Saud Aldeghaither³ · Niccolo Petrucciani⁴ · Marco Nunziante² · Patrick Baqué⁵ · Abdullah Almunifi¹ · Jean Gugenheim¹

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2019

Abstract

Background Internal hernia is a rare but a potentially fatal complication of laparoscopic Roux-En-Y gastric bypass (LRYGB). The aims of this study are to determine the impact of mesenteric defects closure on the incidence of internal hernia after LRYGB and to determine the symptoms, characteristics, and management of internal hernias after LRYGB.

Methods A retrospective study for a total of 2093 LRYGB was carried out from 1998 to December 2013. Four hundred twenty-one patients were operated without closure of the mesenteric defects (group A). From January 2005 to December 2013, 1672 patients were operated with closure of the mesenteric defects at Petersen defect (PD) and at jejunojejunal anastomosis (J-J) defect (group B). The incidence of internal hernias was compared between the two periods.

Results Out of the 2093 patients who underwent LRYGB, 20 patients (0.95%) developed a symptomatic internal hernia that required primary surgical intervention; 7 patients (1.66%) in group A all at J-J DEFECT versus 13 patients (0.78%) in (group B) 6 at (J-J DEFECT), 5 at PD, and 2 at PD, J-J DEFECT. This incidence was significantly lower in (group B) ($p = 0.0021$). The median interval between LRYGB and reoperation was 53 months in group A and 26 months in group B. A CT scan was performed in 8 patients, 40%, and showed signs of occlusion in all cases.

Conclusions The closure of mesenteric defects during LRYGB is recommended because it is associated with a significant reduction in the incidence of internal hernia.

Keywords Mesenteric defect · Internal hernia · Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass · Occlusion · Bowel ischemia

Introduction

Obesity represents a major health problem worldwide [1, 2] and is associated with many major comorbidities [3–5]. Bariatric surgery has become the most popular therapeutic option for managing morbid obesity. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) is one of the most performed bariatric/metabolic operations across the world, counting for 30.1% of all procedures. The RYGB remains and is considered by many surgeons as the gold standard. It represents the first most performed procedure in some European countries and in Latin America. Since 2016, in France, sleeve gastrectomy (SG) has been the most frequently performed bariatric procedure representing 64.9% of all procedures and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) became, with one anastomosis gastric bypass (OAGB), the second most frequently performed bariatric procedure at 14% [6]. In other countries, such as the USA, Canada, and Australia, SG also

✉ Radwan Kassir
radwankassir42@hotmail.fr

¹ Department of Digestive Surgery and Center of Bariatric Surgery and Center of Liver Transplantation, Archet 2 Hospital, University Hospital of Nice, Nice, France

² Department of Digestive Surgery, CHU Félix Guyon, La réunion, Saint Denis, France

³ Department of General Surgery, College of Medicine, Majmaah University, Al Majma'ah, Saudi Arabia

⁴ Department of Digestive Surgery, Hôpital Henri-Mondor (APHP), Paris, France

⁵ Department of General Surgery, University of Nice-Sophia-Antipolis, Nice, France

become the most frequently performed bariatric procedure [6]. Besides significant and lasting weight loss, it can improve or resolve obesity-related comorbidities (hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, and obstructive sleep apnea) [7].

The advantages of laparoscopy compared to the open technique have been widely demonstrated. Nonetheless, the laparoscopic approach appears to be associated with a higher incidence of internal hernias, which is the most common late postoperative complication. According to studies, the incidence of internal hernias following Roux-en-Y gastric bypass with mesenteric defects closure ranges from 2 to 9%, depending on the loss of abdominal fat and the surgical techniques performed [8–11]. Possible sites of herniation include J-J defect, Petersen defect (PD), and transverse mesocolon defect. The interval between the surgical procedure and the onset of clinical presentation is highly variable [9, 11, 12]. The complications of internal hernias may include small-bowel obstructions, leading to gastric remnant dilatation, anastomotic leakage, and bowel ischemia with risk of perforation. The mortality rate associated with internal hernias after LRYGBP is 1.6% [8, 9].

The aims of this study are:

- 1) To determine the impact of mesenteric defects closure on the incidence of internal hernia after (LRYGB);
- 2) To determine the symptoms, characteristics, and management of internal hernia after (LRYGB).

Methods

This is a retrospective study of a total of 2093 LRYGB which were carried out at Nice University Hospital “L’Archet 2” at the Department of Gastrointestinal Surgery and Liver Transplantation.

The data were retrospectively analyzed from a prospectively collected database at our center for morbidly obese patients undergoing bariatric surgery, and included the following: age, gender, an interval of time elapsed between LRYGBP and internal hernia, BMI (at time of LRYGBP, as well as at incidence of internal hernia), weight loss, previous bariatric procedures, type of clinical presentation (acute versus chronic), symptoms and signs, contribution of imaging to diagnosis, closure of defects at time of LRYGB, surgical treatment (laparotomy versus laparoscopy, localization of internal hernia, reduction of internal hernia, and defect repair with or without bowel resection and associated procedures), postoperative complications, and mortality.

This study was carried out from 1998 to December 2013. A total of 421 patients were operated on without closure of the mesenteric defects (group A). From January 2005 to December 2013, 1672 patients were operated with closure of

the mesenteric defects at Petersen defect (PD) and at J-J defect (Group B). The incidence of internal hernias was compared between two periods.

In the postoperative phase, the follow-up was carried out according to local institutional protocols: every 3 months the first year and every 6 months the second and third year. After 3 years, the follow-up was scheduled annually. In group A, the follow-up data at 5, 8, and 10 years after surgery were collected, respectively, for 70.2%, 52.4%, and 22.1% of patients. While in group B, the follow-up rate at 5, 8, and 10 years after surgery was 73%, 54.4%, and 26.4% of patients, respectively. A follow-up rate of 100% was recorded at least at the 20th and 24th month after surgery in group A and group B, respectively. LRYGB was defined as a procedure that was attempted and completed laparoscopically. Patients undergoing either open RYGB or conversion to open RYGB were excluded. Relevant surgical technique details of the standard laparoscopic technique for LRYGBP adopted at our center include the following: the ad hoc division of the greater omentum when too thick; the gastric pouch size of ≤ 30 mL, and the vertical orientation with the gastro-jejunostomy constructed over a 34-French bougie using handsewn gastro-jejunal anastomosis remained constant throughout the period of this study. The biliopancreatic limb was 50 cm from the ligament of Treitz without division of the mesentery, and the length of alimentary limb was 150 cm, the positioning of Roux en-Y was anterior to the transverse colon according to the antecolic technique and it was right-oriented with the cut end of the bowel pointing to the greater curvature of the stomach. The jejunojejunostomy was constructed using a linear cutting stapler and the common enterotomy was closed by hand sewing. This jejunojejunostomy results in a potential hernia defect in the small bowel mesentery called J-J defect. The closure of the mesenteric defect of the Roux-en-Y loop is performed with non-absorbable continuous sutures.

Statistical Analysis

Parametric or nonparametric data analysis was conducted depending upon the distribution of the variables. Continuous data are presented as the median. Qualitative variables were compared using the chi-square test, while quantitative variables were analyzed using Student's *t* test. Two-sided *P* values were computed; $P < 0.05$ was considered statistically significant. All analyses were performed using MedCalc for Windows, version 10.2.0.0 (MedCalc Software, Belgium).

Results

Nice University Hospital “L’Archet 2” Department of Gastrointestinal Surgery and Liver Transplantation started

bariatric surgery in 1998. Between 1998 and 2013, 3253 patients were operated for morbid obesity at Nice University Hospital “L’Archet 2” Department of Gastrointestinal Surgery and Liver Transplantation. A total of 2093 patients (64.34%) underwent LRYGB. Of these, 421 patients (20.11%) were operated without the closure of all defects (group A), 1672 patients (79.89%) were operated with the closure of all defects at Petersen defect (PD) and jejunojejunal anastomosis (J-J defect), using non-absorbable suture (group B). Out of the 2093 patients who underwent LRYGB, there were 421 patients—40 male patients (9.5%) and 381 female patients (90.5%) in (group A) and 1672 patients—536 male patients (32%) and 1136 female patients (68%) in (group B) ($p = 0.001$). The overall median age was 40 years (16–69): 42 years (18–69) in (group A) and 39 years (16–69) in (group B) ($p = 0.001$). Their preoperative body mass index (BMI) was 41 kg/m² (21–64): 43 kg/m² (21–64) in (group A) and 41 kg/m² (35–55) in (group B) ($p = 0.001$) (Table 1, Fig. 1).

Internal Hernia

Out of the 2093 patients who underwent LRYGB, 20 patients (0.96%) developed a symptomatic internal hernia (IH) that required primary surgical intervention: 7 patients (1.66%) in group A, all at J-J DEFECT, versus 13 patients (0.78%) in group B, with 6 at J-J DEFECT (0.35%), 5 at PD (0.29%) and 2 at PD, J-J DEFECT (0.12%). This incidence was significantly lower in group B ($p = 0.0021$). The median age was 39 years (range = 20–64) ($p = 0.98$), and there were 18 females (90%) and 2 males (10%) ($p = 0.75$). The rest of the results are in Table 2 and Fig. 1.

Fourteen patients (70%) (5 in group A) were admitted to the emergency room. A CT scan was performed in 8 patients (40%) and showed signs of occlusion in all cases.

The surgery was performed by laparoscopy in 8 patients (40%) and by laparotomy or conversion in 12 patients (60%); there is a high prevalence of laparotomy or conversion according to the difficulty of access in laparoscopy because the adhesions and some of the operations were done by young general surgeons for the patient who was admitted by emergency. In all cases, the internal hernia was reduced, and all defects were closed. In only one patient in group A, the small bowel at J-J DEFECT was resected. There was no mortality and one

patient had pneumonia with acute respiratory distress, which was treated medically.

Discussion

LRYGB has largely replaced the open approach due to improved outcomes in postoperative pain, length of stay, and preoperative morbidity. Nonetheless, at the beginning of laparoscopic surgery, the incidence of conversion is closely related to surgeon learning curve. Roux-en-Y reconstruction of the alimentary tract creates defects in the mesentery and potential internal hernia sites. In the retrocolic technique, the alimentary limb was placed posterior to the transverse colon into the lesser sac by way of a defect created in the transverse mesocolon. Therefore, three mesenteric defects are produced: the mesocolic defect where the alimentary limb traverses the mesocolon into the lesser sac, Petersen defect between the mesentery of the alimentary limb and the transverse mesocolon, and J-J defect at the jejunojejunostomy between the mesenteries of the alimentary limb and the biliopancreatic limb and common channel. In the antecolic technique, which is used in our center, two mesenteric defects are created: Petersen defect and J-J defect. Like the open operation, the Roux limb was done and Petersen defect and J-J defect were not routinely closed in early experience with LRYGB. However, unlike the open approach, the laparoscopic approach resulted in a higher incidence of internal hernia ranging from 0 to 11% which is thought to be due to decreased adhesion formation [13]. In this study, there is a relatively high conversion or laparotomy rate (14.7% in group A and 3.7% in group B) in group A during the initial stages of RYGB at our center.

Small bowel obstruction has been reported to occur in 2.5 to 9.7% of patients after RYGB [2, 10, 14–18]. The most frequent reasons for the obstructions are adhesive disease and internal hernias [19, 20].

Here, we compared the impact of the closure of the mesenteric defects on the incidence of symptomatic internal hernia before and after starting to close all defects. We found the incidence of symptomatic internal hernia to be 0.96% after LRYGB, with a statistically significant lower incidence

Table 1 Demographics of patients in the two periods (A and B). BMI, body mass index

	Total	A	B	<i>p</i> value
Patient	2093	421	1672	0.0021
Age, years	40 (16–69)	42 (18–69)	39 (16–69)	0.008
Sex				0.001
Male	576	40	536	
Female	1517	381	1136	
Pre-operative BMI, Kg/m ²	41 (21–64)	43.5 (21–64)	41.8 (35–55)	0.001

Fig. 1 Study design

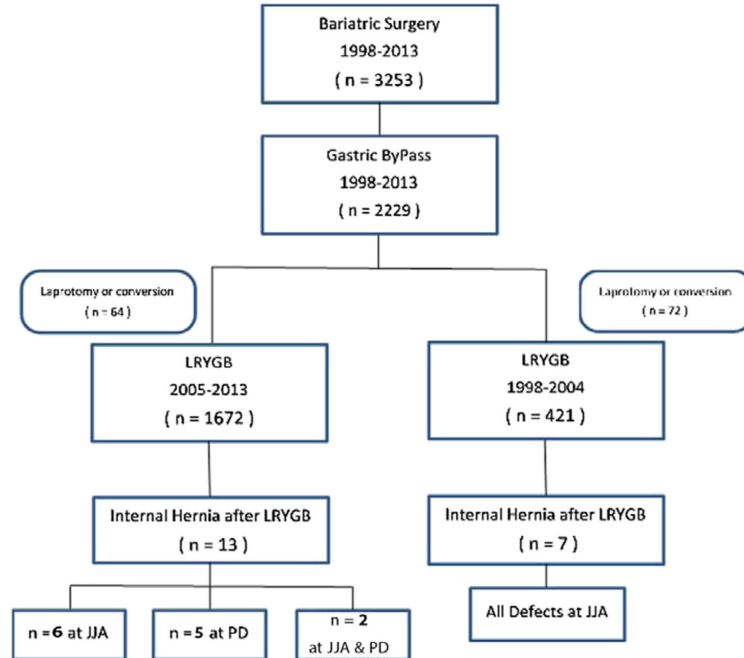


Diagram 1

(0.87%) when all of the defects were closed compared to 1.66% without all defects being closed ($p = 0.0021$).

In this study, there is no internal hernia at PD in group A (100% of IH rate at J-J DEFECT), which was not closed,

however there were incidences (0.35%) of internal hernia at PD in group B which were closed (IH rate 46.1% at J-J DEFECT; 38.4% at PD; 15.3% at PD + J-J DEFECT). However, this is not significant ($p = 0.6$). Several

Table 2 Demographics of patients developing a symptomatic internal hernia. EWL, total weight loss; EWL, excess weight loss; LRYGB, laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass; BMI, body mass index

	Total	A	B	<i>p</i> value
Patient	20	7	13	0.78
Age, years	39 (20–64)	39 (25–63)	38 (20–64)	0.98
Sex				0.75
Male	2	0	2	
Female	18	7	11	
Preoperative weight, Kg	112 (95–150)	110 (100–150)	114 (95–130)	0.17
Preoperative BMI, Kg/m ²	42.8 (34.9–59.6)	46.1 (35.9–59.6)	42.4 (34.9–48)	0.27
Anthropometrics of internal hernia				
Weight, Kg	73 (48–120)	80 (50–120)	65 (48–100)	0.16
BMI, Kg/m ²	26.6 (16.3–45.7)	30.1 (16.3–45.7)	25.3 (17.8–36.7)	0.22
%EWL	67 (2–108)	61 (2–108)	67 (31–90)	0.79
TWL %	40 (18–54.5)	39 (18.4–54.5)	37 (18–54.4)	NS
The interval between LRYGB and reoperation	26.5 months (1–116 months)	53 months (1–116 months)	26 months (9–73 months)	

complications related to closure of the mesenteric defects after LRYGB are reported in literature as small bowel obstruction because of internal hernia, kinking of the small bowel, and hematoma. Furthermore, in some studies, it appears that internal hernia after LRYGB occurs because of incomplete closure of the mesenteric defects or with its failure. Consistent with our data, most studies have shown decreased rates of internal hernia with closure of defects and most authors have advocated closure of the mesenteric defects [21–23]. How should we close the mesenteric defects in a continuous or interrupted suture? And which type of suture used has been debated in the literature? Many argue that the closure should be performed using continuous non-absorbable suture [24]—with some series showing a decrease in internal hernia rates in consecutive patients when closed with permanent suture [24, 25]. Some studies found no difference in internal hernia rates between continuous versus interrupted sutures [9].

The most common symptom was vague postprandial abdominal pain, 14 patients (70%) were followed by abdominal pain associated with nausea (8 (17.8%)). One of the studies shows abdominal pain as the most common symptom of internal hernia (53.4%)¹³. There is some variation in the location of the abdominal pain between the epigastric, periumbilical, and left hypochondriac, and there is also variation in the type: acute and chronic. The most common symptom was vague postprandial abdominal pain (14 patients (70%)), followed by abdominal pain associated with nausea (2 (10%)) and abdominal pain associated with nausea and vomiting (3 (15%)). Two patients (10%) presented with acute abdominal pain, and one patient (5%) presented with peritonitis and an acute surgical compression and who the small bowel at J-J DEFECT was resected for him. In our study, 14 patients (70%) were admitted to the emergency room. All on-call surgeons must consider internal hernia in patients who have abdominal pain in the emergency room especially if he has a history of gastric bypass (Table 3).

In this study, Petersen defect and J-J defect are closed using a continuous purse-string non-absorbable braided suture (Ethibond Excel®-Ethicon™). This study did not show a statistically significant difference in the rate of internal hernias following LRYGB in age, gender, BMI, and excess weight loss; a high clinical index of suspicion for internal herniation should always be maintained in any LRYGB patient who presents with abdominal pain and/or clinical signs and symptoms of small bowel obstruction. A laparoscopic approach can

Table 3 Perioperative clinical presentation

Abdominal pain	14	70%
Abdominal pain with nausea	2	10%
Abdominal pain and vomiting	3	15%
Constipation	1	5%

be undertaken to reduce the hernia contents and close all defects. In this study,

This study has some limitations, such as the rate of symptomatic internal hernias, internal hernias that were incidentally repaired during other operations, and those that were not included, and we were unable to follow patients who may have been lost to follow-up and treated elsewhere for an internal hernia. Regardless, there is no reason to suspect a difference between the two groups, which is the group with the higher number of patients with all defects closed, when compared to the group without all defects closed presented to outside hospitals.

Conclusion

In conclusion, internal hernia is a potentially life-threatening complication that can present at any time, ranging from a few weeks to several years after LRYGB. A high index of suspicion must be maintained since symptoms may be nonspecific and imaging may be negative. The antecolic approach is the Roux-limb “right-oriented,” systematic closure of the defects with tight non-absorbable continuous sutures.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of Interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Human and Animal Rights and Informed Consent Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

References

- Marema RT, Perez M, Buffington CK. Comparison of the benefits and complications between laparoscopic and open Roux-en-Y gastric bypass surgeries. *Surg Endosc*. 2005;19:525–30.
- Hwang RF, Swartz DE, Felix EL. Causes of small bowel obstruction after laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc*. 2004;18:1631–5.
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003;348:1625–38.
- Calle EE, Teras LR, Thun MJ. Obesity and mortality. *N Engl J Med*. 2005;353:2197–9.
- Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg*. 2001;234:279–89.
- Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Worldwide survey 2016. *Obes Surg*. 2018;28(12):3783–94.
- Noria S, Grantcharov T. Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. *Can J Surg*. 2013;56(1):47–57.
- Higa KD, Ho T, Boone KB. Internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: incidence, treatment and prevention. *Obes Surg*. 2003;13:350–4.

9. Ahmed AR, Rickards G, Husain S, et al. Trends in internal hernia incidence after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2007;17(12):1563–6.
10. Iannelli A, Facchiano E, Gugenheim J. Internal hernia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg.* 2006;16(10):1265–71. Review
11. Iannelli A, Buratti MS, Novellas S, et al. Internal hernia as a complication of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2007;17(10):1283–6.
12. Aghajani E, Jacobsen HJ, Nergaard BJ, et al. Internal hernia after gastric bypass: a new and simplified technique for laparoscopic primary closure of the mesenteric defects. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(3):641–5.
13. McNeal S, Breland M, Stahl R, et al. Internal hernia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Obeid A1. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(2):250–5; discussion 255–6. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2377-0>.
14. Capella RF, Iannace VA, Capella JF. Bowel obstruction after open and laparoscopic gastric bypass surgery for morbid obesity. *J Am Coll Surg.* 2006;203:328–35.
15. Nelson LG, Gonzalez R, Haines K, et al. Spectrum and treatment of small bowel obstruction after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2006;2:377–83. discussion
16. Champion JK, Williams M. Small bowel obstruction and internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2003;13:596–600.
17. Eckhauser A, Torquati A, Youssef Y, et al. Internal hernia: postoperative complication of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am Surg.* 2006;72:581–4; discussion 584–585
18. Gumbs AA, Duffy AJ, Chandwani R, et al. Jejunojejunal anastomotic obstruction following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass due to non-absorbable suture: a report of seven cases. *Obes Surg.* 2006;16:12–5.
19. Husain S, Ahmed AR, Johnson J, et al. Small-bowel obstruction after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: etiology, diagnosis, and management. *Arch Surg.* 2007;142:988–93.
20. Rogula T, Yenumula PR, Schauer PR. A complication of Roux-en-Y gastric bypass: intestinal obstruction. *Surg Endosc.* 2007;21:1914–8.
21. Miyashiro L, Fuller W, Ali M. Favorable internal hernia rate is achieved using retrocolic, retrogastric alimentary limb in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6:158–64.
22. Abasbassi M, Pottel H, Deylgat B, et al. Small bowel obstruction after antecolic antegastric laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass without division of small bowel mesentery: a single center, 7 year review. *Obes Surg.* 2011;21:1822–7.
23. De la Cruz-Munoz CC, Cuesta M, Hartnett S, et al. Closure of mesenteric defect can lead to decrease in internal hernias after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7:176–80.
24. Coleman MH, Awad ZT, Pomp A, et al. Laparoscopic closure of the Petersen mesenteric defect. *Obes Surg.* 2006;16:770–2.
25. Carmody B, DeMaria EJ, Jamal M, et al. Internal hernia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2005;1:543–8.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

CIEPAL 485

DEMANDE D'AUTORISATION DE PROJET UTILISANT DES ANIMAUX A DES FINS SCIENTIFIQUES

Ce formulaire a pour objectif de rassembler les informations permettant au comité d'éthique dont relève l'établissement utilisateur où sera réalisé le projet utilisant des animaux à des fins scientifiques, d'évaluer éthiquement le projet et au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche d'autoriser le projet suite à l'évaluation éthique.

Le fichier de ce formulaire ainsi que la notice d'aide pour le renseigner peuvent être demandés à : autorisation-projet@recherche.gouv.fr

Le projet est défini comme un programme de travail répondant à un objectif scientifique défini, utilisant un ou plusieurs modèles animaux et impliquant une ou plusieurs procédures expérimentales (article R-214-89 du Code rural et de la pêche maritime).

Le formulaire renseigné sera envoyé par lettre recommandée avec accusé de réception à l'adresse suivante :

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche – Direction Générale pour la Recherche et l'Innovation – Secrétariat « Autorisation de projet » - 1, rue Descartes, 75231 PARIS cedex 5

N.B. A l'exception des duplications des blocs permises et repérées par , aucune modification des items de ce formulaire ne doit être effectuée.

1. INFORMATIONS GÉNÉRALES

1.1. TITRE DU PROJET :

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules (fuites) digestives survenant après chirurgie bariatrique (chirurgie de l'obésité)

1.2. Durée du projet :

12 mois

1.3. Date prévue de début du projet :

18/06/2018

2. RÉSUMÉ NON TECHNIQUE

L'obésité est un problème de santé publique dont l'incidence est de 15% en France, soit environ 6 millions de citoyens. L'obésité est une maladie mortelle et ampute l'espérance de vie de 20 ans suite aux complications induites (diabète, hypertension artérielle, cancer, dyslipidémie etc...).

Le traitement médical et les règles hygiéno-diététiques sont inefficaces et seul le traitement chirurgical est efficace à long terme. Environ 60 000 procédures de chirurgie de l'obésité (gastrectomie en gouttière ou sleeve-gastrectomie ; gastric bypass, duodenal switch, anneau) sont réalisées par an en France et sont à l'origine de 2 à 10% de complications et de 0,5 à 2% de décès. La complication la plus redoutée est la fistule digestive (fuite du liquide digestif au niveau des sutures digestives) qui est à l'origine d'infections de la cavité abdominale et expose au risque de décès dans 30% des cas s'il n'y a pas de traitement réalisé en urgence.

La fuite digestive (fistule) se voit dans 2% des cas et son traitement est long et nécessite plusieurs mois d'hospitalisation avec de nombreuses interventions endoscopiques et chirurgicales et de nombreux examens radiologiques et ne permet le tarissement de la fuite que dans 40% des cas.

Nous souhaitons la réalisation d'un modèle de fistule digestive gastrique chirurgicale chez le rat Zucker obèse de sexe mâle de 9 à 10 semaines pour évaluer une technique visant à améliorer la cicatrisation de l'estomac après chirurgie.

Notre étude nécessite 72 rats Zucker. Tous nos rats seront mis dans des cages à raison de 3 animaux par cage, nourriture et boissons ad libitum. Les cages seront enrichies par l'addition de petites maisons rouges à double entrée permettant aux rats de se cacher et fuir en cas d'agression, des petits morceaux de papier seront également ajoutés afin de leur permettre de créer des nids.

Tous les rats seront endormis par un anesthésiant au masque et bénéficieront d'antalgiques et antibiotiques et d'un suivi post-opératoire quotidien (samedi, dimanche et jours fériés compris) à l'animalerie à l'aide d'une grille de score, et l'euthanasie des animaux si les points limites sont atteints.

Nous utiliserons 12 rats pour la mise au point du modèle chirurgical avec la création d'une sleeve gastrectomy et d'une fistule (fuite) de 2mm de diamètre au sommet de l'estomac et une reprise chirurgicale 6 heures après pour le traitement de cette fistule par toilette péritonéale et drainage au contact. Nous procéderons à l'euthanasie de 3 rats par semaine pour prélèvement gastrique et évaluation de la cicatrisation de l'orifice fistulaire par examen anatomo-pathologique. Notre étude consiste ensuite à réaliser cette procédure chez 48 rats Zucker que nous diviserons en deux groupes, un groupe témoin de 24 rats qui bénéficiera du traitement habituel (toilette de la cavité abdominale et la mise en place d'un drain au contact de la fuite gastrique) et un groupe test de 24 rats qui bénéficiera en plus du traitement habituel, de la mise en place d'un mélange de plasma riche en plaquettes (PRP) et de cellules souches mésenchymateuses (CSM) au niveau de l'orifice fistuleux (le PRP potentialise l'effet des CSM). Toutes les semaines, nous procéderons à l'euthanasie de 25% des rats de chaque groupe témoin et test et nous préleverons leur estomac afin de comparer l'évolution de la cicatrisation dans chaque groupe. L'objectif de ce travail est d'évaluer les bénéfices de la thérapie cellulaire dans la cicatrisation des fistules digestives post-chirurgie bariatrique.

Les prélèvements de sang pour extraire le PRP et les prélèvements de moëlle osseuse pour extraire les cellules souches seront réalisés chez un troisième groupe de 12 rats qui seront euthanasiés préalablement.

Ce modèle ne peut pas être mimé in vitro et l'évaluation de la cicatrisation ne peut être réalisée que par l'euthanasie de l'animal et l'étude anatomo-pathologique de l'estomac.

Pour la réduction du nombre de rats utilisés, nous avons calculé les effectifs par un test statistique de Fischer, et nous avons réalisé une large recherche bibliographique afin de nous assurer la non duplication des protocoles expérimentaux déjà réalisés.

3. INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

3.1. L'établissement utilisateur (EU)

3.1.1. Agrément de l'EU où seront utilisés les animaux :

- Nom :
- Numéro d'agrément :
- Date de délivrance de l'agrément :
- Nom et prénom du responsable :
- Adresse électronique du responsable :
- Nom et prénom de la personne délégataire du responsable présente dans l'EU :
- Adresse électronique de ce délégataire :

3.1.2. Comité d'éthique agréé par le MESR dont relève l'EU :

Ciepal-azur, comité N°28

3.1.3. Responsable(s) de la mise en œuvre générale du projet dans l'EU et de sa conformité à l'autorisation de projet :

Nombre de responsables :

2

Responsable :

- Nom et prénom : GAGGIOLI Cédric
- Adresse postale (avec le nom du laboratoire) : IRCAN UMR
CNRS 7284 INSERM U1081 UNS
- 28 avenue de Valombrose
- 06107 Nice cedex 2
- Adresse électronique : gaggioli@unice.fr
- Téléphone : 04-93-37-77-53

- Nom et prénom : BEN AMOR Imed

- Adresse postale (avec le nom du laboratoire) : IRCAN UMR
CNRS 7284 INSERM U1081 UNS
- 28 avenue de Valombrose
- 06107 Nice cedex 2
- Adresse électronique imed.ben-amor@univ-cotedazur.fr
- Téléphone 06-63-70-12-67

-

3.1.4. Responsable(s) du bien-être des animaux :

Nombre de responsables :

1

Responsable :

- Nom et prénom :Maret Marielle
- Adresse postale (avec le nom du laboratoire) : IRCAN U1081
Animaleries Site Pasteur 28 avenue de Valombrose 06 107 Nice
cedex 2
- Adresse électronique :marielle.maret@unice.fr
- Téléphone : 0493377653
-
-



3.2. Le personnel

- **Compétences des personnes participant au projet :**

- | | |
|---|------------|
| ▪ la conception des procédures expérimentales et des projets | oui |
| ▪ l'application de procédures expérimentales aux animaux | oui |
| ▪ les soins aux animaux | oui |
| ▪ la mise à mort des animaux | oui |

3.3. Le projet

3.3.1. L'objectif du projet :

Est-il :

- **justifié du point de vue éducatif ?** ○
- **requis par la loi ?** ○
- **justifié du point de vue scientifique ?** ○ OUI

- **Informations sur cette justification :**

Nous avons décidé de réaliser une étude préliminaire chez l'animal qui pourrait appuyer notre projet et sa réalisation chez l'homme. Nous avons mis en place un protocole qui a été validé par la DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) du CHU de Nice. Une demande de financement du projet auprès du CERC (Centre d'Enseignement et de Recherche en Chirurgie) a été acceptée dans l'espoir de raccourcir les délais de cicatrisation des fistules digestives post chirurgie bariatrique chez l'homme et par conséquent de réduire les durées d'hospitalisation, le nombre de réinterventions et les coûts occasionnés par cette fistule.

○

2. Description du projet :

L'obésité est un problème de santé publique dont l'incidence est de 15% en France et seul le traitement chirurgical est efficace à long terme mais doté de 2% de fistules. Nous souhaitons réaliser cette étude afin d'améliorer la cicatrisation par un mélange de plasma riche en plaquettes et de cellules souches mésenchymateuses. Les plaquettes contenues dans le plasma sécrètent de nombreux facteurs de croissance qui favorisent la production de collagène et accélèrent la réparation tissulaire en favorisant la différenciation des cellules souches mésenchymateuses. Plus le plasma est concentré, plus la production de ces facteurs est importante.

L'association des capacités du plasma riche en plaquettes aux cellules souches mésenchymateuses favorise ainsi une régénération tissulaire plus rapide. Ceci a pu être montré par plusieurs équipes qui ont eu des résultats très satisfaisants dans le traitement des fistules anales dans le cadre de la maladie de Crohn (Damian Garcia-Olmo: autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistule in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy; int J Colorectal Dis (2003)/ K.W.A Gottgens: treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study; Tech coloproctol 2015

Les fistules digestives (fuites du liquide digestif au niveau des sutures) sont des complications graves dont le traitement est très long et difficile et peuvent être à l'origine du décès du patient et probablement chez le rat.

Ces fistules sont dues à une mauvaise vascularisation des tissus et sont aggravées par la réaction inflammatoire induite par l'infection qui empêche leur cicatrisation.

Plusieurs moyens ont été utilisés, de la simple suture de l'orifice fistuleux aux prothèses synthétiques en passant par les colles biologiques ou synthétiques mais malheureusement sans véritable succès.

Notre projet nécessitera **72** rats Zucker (12 rats pour la mise au point du modèle chirurgical, 24 rats pour le traitement groupe témoin, 24 rats pour le groupe test et 12 rats sacrifiés pour le don de PRP et de CSM) pour les procédures suivantes (aucune de ces procédures ne modifie le phénotype de ces rats):

Procédure 1: 12 rats Zucker qui seront anesthésiés à l'isoflurane au masque (paragraphe 4-2-1) pour mettre en place le modèle chirurgical (gastrectomie en gouttière, et réalisation d'une fuite au sommet de l'estomac de 2mm de diamètre) (paragraphe 4-2-1) puis on traitera la fistule chez ces rats 6 heures après par le traitement habituel (toilette de la cavité abdominale et drainage au contact de la fuite par un drain tubulé de 2mm de diamètre extériorisé au niveau du flanc gauche et fixé à la peau par un point d'un fil non résorbable de Prolène 2.0).

On réalisera une surveillance quotidienne selon la grille de score, avec tout le nursing nécessaire (antalgiques, antibiotiques, et alimentation gélifiée per os), les rats seront euthanasiés à 1, 2, 3 et 4 semaines (par exsanguination) afin d'évaluer la cicatrisation

de la fistule gastrique après prélèvement de l'estomac. Si le point limite est atteint, on euthanasiera les rats concernés sans attendre les délais prévus ci-dessus.

Procédure 2: on utilisera **12** rats Zucker qui seront anesthésiés à l'isoflurane au masque (paragraphe 4-2-1), et on leur administrera un antalgique (Buprénorphine) pour le prélèvement sanguin (prélevé au niveau de l'aorte abdominale et centrifugé à 1000 tours/minutes pendant 3 minutes) afin d'obtenir du plasma riche en plaquettes (Choukroun J. An opportunity in peri implantology. *Implantodontie* 2000; 42:55-62). Puis nous procéderons à leur euthanasie par exsanguination (par section de l'aorte) afin de réaliser le prélèvement des cellules souches mésenchymateuses par aspiration de la moëlle osseuse des os longs fémurs et tibias droits et gauches qui sera centrifugée à 700 tours/minute pendant 3 minutes (Amer Smajilagic Rat bone marrow stem cells isolation and culture as a bone formative experimental system *Bosn J Basic Med Sci* 2013; 13(1); 27-30).

Procédure 3: on réalisera chez **48** rats Zucker la même intervention décrite au paragraphe 4-2-1 (procédure 1), on divisera en 2 groupes de 24 rats Zucker chacun, le premier groupe dit témoin sera traité 6 heures après par une simple toilette péritonéale et drainage au contact (traitement habituel) et injection de sérum physiologique et un groupe test qui sera traité 6 heures après et aura en plus du traitement habituel l'injection d'un mélange de plasma riche en plaquettes et de cellules souches mésenchymateuses (traitement amélioré).

On comparera ensuite toutes les semaines 25% des contingents de chaque groupe de rats du groupe traitement habituel versus groupe traitement amélioré après sacrifice de l'animal (l'euthanasie sera réalisée par exsanguination), on prélèvera l'estomac afin de comparer l'évolutivité de la cicatrisation par examen anatomo-pathologique.

De la même manière, si le point limite est atteint, on procédera à l'euthanasie des rats.

Par contre, la date de l'euthanasie sera adaptée en fonction du résultat de la cicatrisation obtenue lors de la mise en place du modèle chirurgical au cours de la procédure 1.

3.3.3. Précisez, le cas échéant, la ou les méthodes de mise à mort prévue(s) :

Les animaux seront euthanasiés par exsanguination (par section de l'aorte) profitant de l'anesthésie pour réaliser le prélèvement du PRP

3.3.4. Précisez, le cas échéant, les éléments scientifiques justifiant la demande de dérogation concernant la méthode de mise à mort envisagée :

3.3.5. Stratégie d'expérimentation ou d'observation et approche statistique utilisée afin de réduire au minimum le nombre d'animaux, la douleur, la souffrance et l'angoisse, infligées et l'impact environnemental, le cas échéant – si une étude statistique est prévue, indiquez et justifiez les tests choisis :

Pour respecter la règle des 3R, nous prenons l'ensemble des mesures suivantes:

- **Réduction:** nous avons effectué une recherche bibliographique pour nous assurer de la non duplication de protocoles expérimentaux déjà réalisés. La technique chirurgicale est réalisée par moi-même, chirurgien spécialisé dans la chirurgie de l'obésité afin de limiter les échecs dus à la courbe d'apprentissage. Les doses des médicaments utilisés sont celles recommandées par les vétérinaires pour limiter le nombre d'animaux nécessaire. L'évaluation statistique se fait par un test statistique non paramétrique (test de Fischer nécessitant un effectif de 24 rats dans chaque groupe avec un risque alpha de 5% et une puissance de 80%).
- **Raffinement:** les animaux seront mis dans des cages enrichies (petites maisons rouges à double entrée et morceaux de papier) à raison de 3 par cage, nourriture et boissons ad libitum. Les animaux seront acclimatés pendant une semaine afin de les habituer à être manipulés. Les expérimentateurs vont également procéder à une évaluation de l'état général des rats pour déterminer la présence ou non de signes de stress ou de souffrance en fonction d'une grille de score (cf. paragraphe 3.4.13) et des points finaux définis. Les procédures seront réalisées avec des rats installés sur tapis chauffant, sous anesthésie générale. Le réveil se fera en armoire

chauffée, et une alimentation gélifiée est donnée en post-opératoire. L'administration d'analgiques et d'antibiotiques est prévue de manière systématique. Si les points limites sont atteints, les animaux souffrants seront mis à mort. Une nécropsie sera effectuée et l'estomac prélevé pour étude anatomo-pathologique.

Remplacement: nous ne pouvons pas reproduire ce modèle chirurgical de fistule digestive après chirurgie bariatrique in vitro (car nous ne pouvons pas recréer un estomac in vitro) et nous ne pouvons pas évaluer l'évolution de la cicatrisation de l'estomac sans prélèvement de celui-ci et la réalisation d'une étude anatomo-pathologique

3.4. Les animaux

3.4.1. Justifiez la nécessité d'avoir recours à des animaux pour atteindre les objectifs du projet :

Il n'existe pas de méthode qui nous permette d'étudier le rôle de l'association des cellules souches mésenchymateuses et du plasma riche en plaquettes dans la cicatrisation de fistules digestives après chirurgie de l'obésité. Il n'existe pas de modèle in vitro d'estomac comprenant toutes les caractéristiques cellulaires ni de modèle ex-vivo d'estomac. Cette étude chez l'animal représente donc une étape incontournable pré-clinique avant des études chez l'homme afin d'appréhender l'effet des cellules souches et du plasma riche en plaquettes dans cette indication (fistule digestive après chirurgie bariatrique) et l'efficacité du mode d'administration (injection au niveau des berges de la fistule gastrique).

3.4.2. Espèces animales ou types d'animaux utilisés :

Souris (*Mus musculus*)

Rats (*Rattus norvegicus*)

X

Cobayes (*Cavia porcellus*)

Hamsters (syriens) (*Mesocricetus auratus*)

Hamsters (chinois) (*Cricetulus griseus*)

□

Gerbilles de Mongolie (*Meriones unguiculatus*)

□

Autres rongeurs (*Rodentia*)

□

Lapins (*Oryctolagus cuniculus*)

□

Chats (*Felis catus*)

□

Chiens (*Canis familiaris*)

□

Furets (*Mustela putorius furo*)

□

Autres carnivores (*carnivora*)

□

Chevaux, ânes et croisements (*Equidae*)

□

Porcs (*Sus scrofa domesticus*)

□

Caprins (*Capra aegagrus hircus*)

□

Ovins (*Ovis aries*)

□

Bovins (*Bos primigenius*)

□

Prosimiens (*prosimia*)

□

Ouistitis et tamarins (*par exemple, Callithrix jacchus*)

□

Singe cynomolgus (*Macaca fascicularis*)

□

Singe rhésus (*Macaca mulatta*)

□

Vervets *chlorocebus* spp. (généralement soit *pygerythrus*, soit *sabaeus*)

□

Babouins (*Papio* spp.)

□

Saïmiris (*par exemple, Saimiri sciureus*)

□

Autres espèces de primates non humains (autres espèces de *Ceboidea* et *Cercopithecoidea*)

□

Singes anthropoïdes (*Hominoidea*)

□

Autres mammifères (autres *Mammalia*)

□

Poules domestiques (*Gallus gallus domesticus*)

□

Autres oiseaux (autres *Aves*)

□

Reptiles (*Reptilia*)

□

Grenouilles *Rana* (*Rana temporaria* et *Rana pipiens*)

□

Grenouilles *Xenopus* (*Xenopus laevis* et *Xenopus tropicalis*)

□

Autres amphibiens (autres *Amphibia*)

Poissons zèbres (*Danio rerio*)

Autres poissons (autres *Pisces*)

Céphalopodes (*Cephalopoda*)

3.4.3. Justifiez la pertinence de l'(des) espèce(s) animale(s) choisie(s) :

Pour étudier les mécanismes cicatriciels des fistules digestives post-chirurgie bariatrique par les cellules souches mésenchymateuses, nous souhaitons mettre en place un modèle de fistule digestive chez le rat Zucker mâle de 9-10 semaines qui existe dans le commerce et dont l'anatomie se rapproche de celle de l'homme. Le rat Zucker est un excellent modèle pour élucider les mécanismes cicatriciels du tube digestif car il présente de grandes similitudes génétiques et physiologiques avec l'espèce humaine (Raghavendra S. Animal models in bariatric surgery. A review of the surgical technique and post surgical physiology. *Obes Surg* (2010) 20:1293-1305). Nous disposons d'une expérience et d'un plateau technique adapté pour la chirurgie expérimentale chez le rat. Il existe plusieurs publications de chirurgie bariatrique chez le rat (Lopez M.D. Development of sleeve gastrectomy weight-loss model in obese Zucker rats. *J. Surg Res.* 2009 december; 157(2):243-250) et la taille de ses organes est appropriée pour ce protocole expérimental.

3.4.4. S'agit-il de spécimens d'espèces menacées énumérées à l'annexe A du règlement (CE) n° 338/97 du Conseil du 9 décembre 1996 relatif à la protection des espèces de faune et de flore sauvages par le contrôle et leur commerce ?

oui NON

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres espèces que celles énumérées dans cette annexe :

3.4.5. S'agit-il de spécimens de primates non humains ? oui **NON**

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres espèces de primates non humains

3.4.6. S'agit-il d'animaux capturés dans la nature ? oui **NON**

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres animaux que ceux capturés dans la nature :

3.4.7. S'agit-il d'animaux d'espèces domestiques, errants ou vivant à l'état sauvage ? oui **NON**

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte qu'en utilisant ces animaux.

3.4.8. Catégorie des animaux utilisés dans le projet :

Animaux tenus en captivité (domestiques ou non domestiques)

Animaux non domestiques non tenus en captivité

Animaux génétiquement altérés

X

- **Animaux non domestiques non tenus en captivité**
 - **Si les animaux utilisés sont des spécimens d'espèces protégées en application de l'article L. 411-1 du Code de l'environnement, indiquez les références de la dérogation accordée pour effectuer la capture des animaux dans le milieu naturel (4° de l'article L. 411-2 du Code de l'environnement) :**

▪

- **Si les animaux utilisés sont des spécimens d'espèces dont la chasse est autorisée, indiquez ici les références de l'autorisation de prélèvement accordée pour effectuer la capture des animaux dans le milieu naturel (article L. 424-11 du Code de l'environnement) :**

▪

- **Justification scientifique montrant que l'objectif de la procédure expérimentale ne peut être atteint en utilisant un animal élevé en vue d'une utilisation dans des procédures expérimentales :**

▪

- **Animaux génétiquement altérés**
 - **Animaux génétiquement modifiés** ○ **oui** **NON**
Si oui :
 - **Création d'une lignée** ○ **oui** ○ **non**
 - **Maintien d'une lignée établie et/ou utilisation** ○ **oui** ○ **non**
 - **Phénotype non dommageable** ○ **oui** ○ **non**
 - **Phénotype dommageable** ○ **oui** ○ **non**
 - **Souche mutante autre** ○ **oui** ○ **non**
Si oui :

- **Création d'un mutant** oui non
- **Maintien d'une lignée établie et/ou utilisation** oui non
 - **Phénotype non dommageable** oui non
 - **Phénotype dommageable** oui non

3.4.9. Origine des animaux tenus en captivité :

- **Les animaux destinés à être utilisés dans les procédures expérimentales appartenant aux espèces dont la liste est fixée réglementairement sont-ils élevés à cette fin et proviennent-ils d'éleveurs ou de fournisseurs agréés ?** oui non
- **Si oui, nombre d'établissements éleveur ou fournisseur agréés fournissant tout ou partie des animaux du projet :**
-

Etablissement :

- **Nom :**

Janvier Laboratory

•

- **Adresse postale :**

- Janvier Labs
 - CS 4105 Le Genest Saint Isle
 - F 53941 Saint-Berthevin Cedex

•

- **Animaux fournis :**

Janvier : Rat Zucker Fat

•



- **Si non, justifier scientifiquement l'utilisation d'animaux qui ne proviennent pas d'éleveurs ou de fournisseurs agréés :**

-
- **Votre propre établissement utilisateur fournit-il tout ou partie des animaux du projet ?**

- oui **NON**

- **Un autre établissement utilisateur fournit-il tout ou partie des animaux du projet ?**

- oui **NON**

- **Nombre d'établissements éleveur occasionnel non agréés fournissant tout ou partie des animaux du projet ?**

-

Etablissement :

- **Nom :**

-

- **Adresse postale :**

-

- **Animaux fournis :**

-

- **Nombre d'établissements éleveur ou fournisseur localisés dans des Etats membres autres que la France fournissant tout ou partie des animaux du projet ?**

-

Etablissement :

Nom de cet éleveur ou fournisseur et pays :

Nombre d'établissements éleveur ou fournisseur localisés dans des pays tiers fournissant tout ou partie des animaux du projet ?

○

Etablissement :

Nom de cet éleveur ou fournisseur et pays :

○ **Les animaux sont-ils des animaux réutilisés d'un projet précédent ?**

○ **oui**

NON

Si oui, veuillez compléter le chapitre 4.3 de ce formulaire.

3.4.10. Nombre estimé d'animaux utilisés dans le projet :

○ **Justification de ce nombre pour chacune des espèces animales utilisées :**

1 groupe de **12** rats Zucker pour mettre en place le modèle chirurgical (gastrectomie en gouttière) et création d'une fistule gastrique.

1 groupe témoin de **24** rats Zucker: chirurgie avec traitement standard (toilette et drain au contact)

1 groupe test de **24** rats Zucker: en plus du traitement standard on injecte des cellules souches mésenchymateuses avec du plasma riche en plaquettes

1 groupe de **12** rats Zucker euthanasiés par exsanguination (procédure sans réveil) pour prélèvement de cellules souches mésenchymateuses (par aspiration de la moelle osseuse des os longs fémurs et tibias droits et gauches et centrifugation de celle-ci à 700 tours/minute pendant 3 minutes) et de plasma riche en plaquettes (après prélèvement du sang au niveau de l'aorte abdominale et centrifugation de celui-ci à 1000 tours/minute pendant 3 minutes)

Le nombre de rats se justifie par la fréquence des fistules digestives post chirurgie bariatrique et le taux de succès de tarissement de ces fistules par le traitement standard qui consiste en une toilette péritonéale chirurgicale et drainage au contact, est de 40% à un mois, nous anticipons un très fort taux de fermeture des fistules digestives post chirurgie bariatrique par l'association du traitement standard à l'injection d'une association de cellules souches mésenchymateuses et de plasma riche en plaquettes de l'ordre de 80%.

○

3.4.11. Indiquez à quel(s) stade(s) de développement les animaux seront utilisés et le justifier :

Les injections de mélange de plasma riche en plaquettes et de cellules souches dans les fistules digestives post-chirurgie bariatrique seront réalisées sur des rats de 9 à 10 semaines, âge auquel les rats sont immunocompétents. Les prélèvements d'organes pour étudier la cicatrisation se feront à une, deux, trois et quatre semaines. Ces dates seront adaptées selon les résultats obtenus lors de la procédure 1. Les rats seront euthanasiés avant prélèvement.

3.4.12. Indiquez le sexe des animaux utilisés et le justifier :

Les animaux seront exclusivement des mâles afin de garder des caractéristiques homogènes. L'utilisation de rats femelles introduirait un biais car des études ont montré que la sécrétion hormonale féminine peut agir sur les caractéristiques et la perméabilité des vaisseaux sanguins, et varie au cours du cycle sexuel, ce qui jouerait un rôle sur la cicatrisation du tissu gastrique. Il n'est pas utile de doubler les groupes pour faire deux sous-groupes mâle-femelle, ce qui doublerait le nombre d'animaux à étudier et leur coût. L'étude sur le sexe féminin pourrait être utile dans un deuxième temps (hors du champ du protocole actuel) afin de confirmer que les résultats obtenus chez le mâle peuvent être transposés aux femelles et donc à l'ensemble de la population, et ce avant le passage à une étape clinique.

3.4.13. Indiquez pour chaque espèce les points limites adaptés, suffisamment prédictifs et précoces pour permettre de limiter la douleur à son minimum, sans remettre en cause les résultats du projet :

Les points limites : un score est établi en fonction des symptômes détaillés dans la grille d'évaluation suivante:

- Attitude: + 0: normal (alerte et enjoué)
+ 1: légèrement amorphe et mange encore
+ 2: modérément amorphe, yeux ternes, poils rudes
+ 3 : amorphe, ne mange plus, couché, hypothermie

- Deshydratation: + 0: Retour du pli de la peau de 1 à 2 secondes
+ 1: Retour du pli de la peau de 2 à 3 secondes
+ 2 : Retour du pli de la peau difficile

- Contrôle de la plaie opératoire : + 0: Normal
+ 1: Rougeur locale (sur la cicatrice) au-delà de 48 heures
+ 2: Rougeur étendue (autour de la cicatrice) au-delà de 48 heures
+ 3 : Infiltration ou induration de la plaie au-delà de 48 heures

- Transit: + 0: Normal
+ 1 : Fèces plus molles que la normale
+ 2 : Fèces liquides avec plus de particules solides que liquides
+ 3 : Fèces liquides

Pendant les 48 premières heures un seul animal par cage pour quantifier l'alimentation et l'eau ingérées et vérifier le transit intestinal. En cas de perte de plus de 30% du poids de l'animal, il sera sacrifié et autopsié.

Tout animal auquel aura été attribuée une valeur totale supérieure ou égale à 8 sera mis à mort et une nécropsie sera réalisée. Pour un score supérieur ou égal à 5 les animaux recevront une dose d'antalgiques par voie sous-cutanée (buprénorphine 0,05mg/Kg) et seront surveillés de manière plus rapprochée (quatre fois par jour par le chirurgien et le technicien) jusqu'à la normalisation des symptômes.

Les rats seront observés de façon rapprochée deux fois par jour pendant 48 heures après la chirurgie puis tous les jours (samedis, dimanches et jours fériés compris) jusqu'à la fin de l'expérience.

4. LES PROCÉDURES EXPÉRIMENTALES

4.1 Objet(s) visés par les procédures expérimentales

A - La recherche fondamentale.

□

B - Les recherches transactionnelles ou appliquées menées pour :

- la prévention, la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes ;
- l'évaluation, la détection, le contrôle ou les modifications des conditions physiologiques chez l'homme, les animaux ou les plantes ;
- le bien-être des animaux et l'amélioration des conditions de production des animaux élevés à des fins agronomiques.

X

C - L'une des finalités visées au point précédent (B) lors de la mise au point, de la production ou des essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité de médicaments à usage humain ou vétérinaire, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux et d'autres substances ou produits.

□

D - La protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal.

□

E- La recherche en vue de la conservation des espèces.

□

F- L'enseignement supérieur, ou la formation professionnelle ou technique conduisant à des métiers qui comportent la réalisation de procédures expérimentales sur des animaux ou les soins et l'entretien de ces animaux, ainsi que la formation professionnelle continue dans ce domaine.

□

G - Les enquêtes médico-légales.

□

4.2 Nombre de procédures expérimentales :

3

4.2.1 NOM DE LA PROCÉDURE EXPÉRIMENTALE N° 1 :

Mise en place de la procédure chirurgicale (gastrectomie en gouttière ou sleeve-gastrectomy) et réalisation d'une fistule gastrique pendant le même temps opératoire chez le rat Zucker Fat puis réintervention 6 heures après pour le traitement de la fistule

- PROPOSITION DE CLASSIFICATION DE LA PROCÉDURE SELON LE DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ (conformément à l'annexe de l'arrêté relatif à l'autorisation de projet) :

- classe légère
- classe modérée
- **classe sévère**

○classe sans réveil

- Description détaillée de la procédure expérimentale :

- Pertinence et justification de la procédure expérimentale :

La cicatrisation des fistules digestives après chirurgie bariatrique est un phénomène complexe faisant intervenir la réponse immunitaire, les cascades de coagulation, la prolifération cellulaire, la réaction inflammatoire. En pratique clinique, le traitement de ces fistules digestives par les moyens habituels ne permet le tarissement de ces fistules que dans 40% des cas. Aucun médicament ni procédé chirurgical n'a prouvé son efficacité dans le traitement de ces fistules. Certaines études cliniques (utilisant cellules souches et plasma riche en plaquettes) concernant les fistules digestives de la maladie de Crohn ont montré leur supériorité au traitement habituel (Ciccocioppo R, Disease fistule after local injection of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Mayo Clinic.Proc.2015), (Cho YB, Long-term results of adipose-derived stem cell therapy for the treatment of Crohn's fistula; Stem cells Trans med. 2015 May). Les cellules souches mésenchymateuses et le plasma riche en plaquettes ont les compétences de moduler la réaction immunitaire, de diminuer la réaction inflammatoire et de régénérer des tissus.

Nous pensons que l'utilisation de cette association de cellules souches mésenchymateuses (CSM) et de plasma riche en plaquettes (PRP) dans les fistules digestives post-chirurgie bariatrique peut apporter le tarissement de ces fistules dans un grand nombre de cas.

C'est pourquoi nous voulons réaliser cette étude préclinique chez le rat Zucker.

Le protocole d'anesthésie :

Prémédication : (Atropine 1mg/Kg en une injection unique par voie sous-cutanée, et Buprénorphine 0,05mg/Kg toutes les 8 heures par voie sous-cutanée) .

Induction : au masque à l'isoflurane 3,5% , oxygène 1l/mn

Maintien à l'isoflurane 2,5%, oxygène : 1l/mn

Les yeux seront humidifiés.

La technique chirurgicale :

Asepsie chirurgicale (Betadine, champs stériles...)

Instillation Lidocaïne à 2% : quelques gouttes au niveau de l'incision abdominale

laparotomie médiane sous-xyphoïdienne de 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique et fermeture par un surjet de Prolène 4.0

fermeture de la paroi abdominale par un surjet de Monocryl 4.0

On réalise une sleeve gastrectomy chez 1 groupe de 12 rats Zucker avec un orifice fistuleux de 2mm au sommet de l'estomac, adjacent à l'abouchement de l'œsophage dans l'estomac et non dans la zone décline gastrique, ce qui évitera l'écoulement du liquide gastrique dans la cavité péritonéale. Une réintervention est réalisée 6 heures après, pour le traitement de la fistule avec une toilette péritonéale et mise en place d'un drain tubulé de 2mm de diamètre au contact de cette fistule, fixé à l'estomac et à la paroi abdominale

Le suivi post-opératoire sera biquotidien jusqu'au sacrifice du rat par le chirurgien. Les rats seront mis seuls dans une cage pendant 48 heures puis réunis par groupe de 3 par cage, une alimentation gélifiée sera fournie, une analgésie : Buprénorphine (0,05mg/Kg toutes les 8 heures) et une antibiothérapie : Baitryl (5mg/kg par jour) seront prescrites systématiquement.

On procédera à l'euthanasie de 25% des rats (3 rats) par semaine pendant 4 semaines, on prélèvera l'estomac pour étude anatomo-pathologique et le sang au niveau de l'aorte qui sera centrifugé à 1000 tours/minute et les cellules souches mésenchymateuses au niveau des os longs (tibias et fémurs droits et gauches) qui sera centrifugé à 700 tours/minute.

Les rats seront euthanasiés avant les dates prévues si le point limite est atteint.

- Indiquez le nombre de lots et le nombre d'animaux par lots, et les justifier :

1 lot de 12 rats chez qui on réalisera la sleeve-gastrectomy avec la fistule gastrique pendant le même temps opératoire afin de créer le modèle chirurgical puis réintervention 6 heures après pour le traitement de la fistule

- Indiquez le cas échéant le prélèvement, ainsi que la fréquence et le(s) volume(s) prélevés :

Les 12 rats seront opérés sur une période de 4 jours à raison de 3 rats par jour, pour la mise en place de la technique chirurgicale. De la même manière, 25% des rats seront euthanasiés par semaine pendant 4 semaines. Lors de l'euthanasie, nous réaliserons
1 prélèvement unique de:
+ sang au niveau de l'aorte abdominale: 2 tubes de 6ml : pour l'obtention du plasma riche en plaquettes (PRP) (environ 2ml)
+ moelle osseuse prélevée au niveau des os longs: environ 2ml : pour l'obtention de cellules souches mésenchymateuses (CSM) (environ 1ml)

-
- Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse (liste des médications - anesthésiques, analgésiques, anti-inflammatoires...en précisant les doses, voies, durées et fréquences d'administration), y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins :

Les rats seront manipulés dans le plus grand calme. Nous favoriserons une attitude des plus apaisantes pour la manipulation des animaux et notamment lors de la saisie dans la cage. L'anesthésie sera réalisée au masque à l'Isoflurane. (Induction pendant 10minutes, un mélange d'Isoflurane 3,5 volumes % et oxygène 1L/mn et maintien à 2,5 volumes %). La durée opératoire est de 45 minutes. Les rats opérés le même jour (3 par jour) seront séparés dans des cages individuelles pendant 48 heures puis réunis dans la même cage pour leur convalescence afin de diminuer le stress de l'isolement. Les rats seront euthanasiés les uns après les autres dans une pièce séparée. En cas de signe de souffrance et en fonction de la grille de score, un antalgique (buprénorphine 0,05mg/Kg en sous-cutané toutes les huit heures) sera administré (score supérieur ou égal à 5) jusqu'à disparition des symptômes. Toutes les procédures expérimentales seront réalisées sous PSM, avec tapis chauffant et armoire, dans une pièce indépendante de la pièce d'hébergement.

-
- Indiquez le cas échéant les dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux de la naissance à la mort :

Tous les animaux seront observés quotidiennement, y compris les weekends et jours fériés par le chirurgien responsable du projet. Tous les rats seront dans des cages enrichies à raison de 3 rats par cage (Le poids des animaux sera déterminé deux fois par semaine. Une attention toute particulière sera portée sur le bien-être animal et à la souffrance. En particulier, si l'un des critères d'arrêt est atteint telle l'observation d'une infection de la suture abdominale, la prostration de l'animal, animal ayant le poil hérissé ou présentant une perte anormale de poids (>30% du poids total) ou une dégradation de son état général, il sera euthanasié immédiatement, avant même la fin attendue de l'expérience.

-

- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation à l'anesthésie des animaux :

-

- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation aux conditions d'hébergement des animaux :

Les animaux seront isolés pendant 48 heures dans des cages individuelles puis réunis à 3 par cage

-

- **Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures expérimentales, le cas échéant :**

- **Devenir des animaux à la fin de cette procédure expérimentale :**

- mise à mort ?

précisez les animaux concernés :

Tous les animaux seront euthanasiés avant prélèvement d'organe (estomac) à 1, 2, 3 et 4 semaines post-opératoire.
L'euthanasie sera réalisée avant les dates prévues si le point limite est atteint.

- animal gardé en vie ? □
précisez les animaux concernés et si la décision a été prise par le vétérinaire ou toute autre personne compétente désignée par le responsable du projet :

- placement ou mise en liberté des animaux ? □
précisez les animaux concernés :

4.2.2 NOM DE LA PROCÉDURE EXPÉRIMENTALE N° 2 :

Prélèvement du sang et de la moelle osseuse des rats Zucker

- PROPOSITION DE CLASSIFICATION DE LA PROCÉDURE SELON LE DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ (conformément à l'annexe de l'arrêté relatif à l'autorisation de projet) :

- classe légère
- classe modérée
- classe sévère
- **classe sans réveil**

- Description détaillée de la procédure expérimentale :

- Pertinence et justification de la procédure expérimentale :

On utilisera 12 rats Zucker pour le prélèvement sanguin et les cellules souches mésenchymateuses.

Le sang sera prélevé au niveau de l'aorte abdominale (2 tubes de 6ml chacun) par ponction de celle-ci après ouverture de la cavité abdominale sur 3 cm de longueur. Puis le sang sera centrifugé à 1000 tours/minute afin de prélever le surnageant de plasma riche en plaquettes (PRP) 1ml par tube soit 2ml au total. Le rat est ensuite euthanasié par exsanguination (par section de l'aorte chez l'animal endormi ce qui évite d'injecter des produits susceptibles de perturber les prélèvements de CSM)

La moelle osseuse sera prélevée au niveau des os longs (tibias et fémurs droits et gauches) environ 2ml puis cette moelle sera centrifugée à 700 tours/minute afin de prélever le surnageant riche en cellules souches mésenchymateuses (CSM) (environ 1ml).

L'association de CSM et de PRP sera mélangée à un anticoagulant puis sera injectée au niveau de l'orifice fistuleux des fistules que l'on souhaite traiter. Selon la technique de Choukroun, J : Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. S. Eur J Trauma Emerg Surg (2017)

-

- Indiquez le nombre de lots et le nombre d'animaux par lots, et les justifier :

12 rats Zucker seront utilisés pour pouvoir traiter 24 rats Zucker lors de la procédure N°3

-

- Indiquez le cas échéant le prélèvement, ainsi que la fréquence et le(s) volume(s) prélevés :

Un prélèvement unique de:

+ 2 tubes de 6ml de sang au niveau de l'aorte abdominale

+ 2ml de moelle osseuse au niveau des os longs

-
- Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse (liste des médicaments - anesthésiques, analgésiques, anti-inflammatoires...en précisant les doses, voies, durées et fréquences d'administration), y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins :

Les rats seront manipulés dans le plus grand calme. Nous favoriserons une attitude des plus apaisantes pour la manipulation des animaux et notamment lors de la saisie dans la cage. L'anesthésie sera réalisée au masque à l'isoflurane. (Induction pendant 10minutes, un mélange d'isoflurane 3,5 volumes % et oxygène 1L/mn et maintien à 2,5 volumes %), une injection unique de buprénorphine (0,05mg/Kg en sous cutané). On réalise un prélèvement de 2 tubes de 6ml au niveau de l'aorte puis les rats seront euthanasiés les uns après les autres dans une pièce séparée afin de prélever la moelle osseuse au niveau des os longs.

-
- Indiquez le cas échéant les dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux de la naissance à la mort :

Aucune souffrance car les prélèvements sanguins sont réalisés sous anesthésie générale et le prélèvement de cellules souches mésenchymateuses après euthanasie de l'animal

-
- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation à l'anesthésie des animaux :

-
- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation aux conditions d'hébergement des animaux :

- Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures expérimentales, le cas échéant :

- Devenir des animaux à la fin de cette procédure expérimentale :

○ mise à mort ?

précisez les animaux concernés :

○ animal gardé en vie ?

précisez les animaux concernés et si la décision a été prise par le vétérinaire ou toute autre personne compétente désignée par le responsable du projet :

Aucun animal ne sera maintenu en vie après prélèvements

○ placement ou mise en liberté des animaux ?

précisez les animaux concernés :

4.2.2 NOM DE LA PROCÉDURE EXPÉRIMENTALE N° 3 :

- PROPOSITION DE CLASSIFICATION DE LA PROCÉDURE SELON LE DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ (conformément à l'annexe de l'arrêté relatif à l'autorisation de projet) :

- classe légère
- classe modérée
- **classe sévère**
- classe sans réveil

- Description détaillée de la procédure expérimentale :

- Pertinence et justification de la procédure expérimentale :

On utilisera deux groupes de 24 rats Zucker chacun.

Premier groupe: groupe témoin chez qui on réalisera la sleeve-gastrectomy avec une fistule gastrique (située à proximité de l'abouchement de l'oesophage au niveau de l'estomac et non dans la zone déclive gastrique pour éviter l'écoulement permanent du liquide gastrique) pendant le même temps opératoire et qui sera traitée 6 heures après par toilette péritonéale, un drainage au contact (traitement habituel) et injection de sérum physiologique au niveau des berges de l'orifice fistuleux (décrite lors de la procédure n°1)

Deuxième groupe: groupe test chez qui on réalisera la même procédure que le groupe témoin mais par contre on réalisera en plus du traitement habituel lors de la réintervention 6 heures après, l'injection d'un mélange de cellules souches mésenchymateuses et de PRP au niveau des berges de l'orifice fistuleux (1ml) (décrit lors de la procédure n°2), le reste du mélange (0,5ml) (PRP + CSM) se gélifie au contact de l'air et obstrue ainsi l'orifice fistuleux.

On procédera ensuite à l'euthanasie de 25% des rats de chaque groupe par semaine pendant 4 semaines (ces dates seront adaptées en fonction des résultats obtenus de la procédure 1) pour étude comparative anatomo-pathologique de la cicatrisation gastrique après prélèvement de celui-ci (décrit lors de la procédure n°1).

Les rats seront euthanasiés avant les dates prévues si le point limite est atteint.

-
- Indiquez le nombre de lots et le nombre d'animaux par lots, et les justifier :

2 lots de 24 rats Zucker chacun pour avoir une différence significative entre le groupe témoin et le groupe test

-
- Indiquez le cas échéant le prélèvement, ainsi que la fréquence et le(s) volume(s) prélevés :

-
- Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse (liste des médicaments - anesthésiques, analgésiques, anti-inflammatoires...en précisant les doses, voies, durées et fréquences d'administration), y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins :

Les rats seront manipulés dans le plus grand calme. Nous favoriserons une attitude des plus apaisantes pour la manipulation des animaux et notamment lors de la saisie dans la cage. Les rats seront euthanasiés les uns après les autres dans une pièce séparée. En cas de signe de souffrance et en fonction de la grille de score : un antalgique (buprénorphine 0,05mg/Kg) par voie sous-cutanée sera administré (score supérieur ou égal à 5) jusqu'à disparition des symptômes. Toutes les procédures expérimentales seront réalisées sous PSM, avec du matériel stérile et dans une pièce indépendante de la pièce d'hébergement.

L'anesthésie : prémédication (atropine 1mg/Kg en sous cutané et buprénorphine 0,05mg/Kg en sous-cutané), puis l'anesthésie sera réalisée au masque à l'isoflurane (Induction pendant 10minutes, un mélange d'isoflurane 3,5 volumes % et oxygène 1L/mn et maintien à 2,5 volumes %).

Une antibiothérapie à large spectre Baitryl (enrofloxacin 5mg/kg) sera administrée pour traiter l'infection de manière systématique.

L'antalgie : buprénorphine 0,05mg/kg toutes les 8 heures et si nécessaire Carprofen 4-5mg/Kg toutes les 24 heures en sous-cutané associé soit au Sucralfat (ulcar) 40mg 2 fois par jour soit à la cimétidine 10mg/Kg toutes les 6 heures en sous-cutané.

Les rats opérés seront séparés dans des cages individuelles pendant 48heures puis réunis dans la même cage (3 par cage) pour leur convalescence afin de diminuer le stress de l'isolement.

-
- Indiquez le cas échéant les dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux de la naissance à la mort :

Tous les animaux seront observés biquotidiennement y compris les weekends et jours fériés par le chirurgien responsable du projet. Le poids des animaux sera déterminé deux fois par semaine. Une attention toute particulière sera portée sur le bien-être animal et à la souffrance. En particulier, si l'un des critères d'arrêt est atteint tel que l'observation d'une infection de la suture abdominale, la prostration de l'animal, animal ayant le poil hérissé ou présentant une perte anormale de poids (>30% du poids total) ou une dégradation de son état général, il sera euthanasié immédiatement, avant même la fin attendue de l'expérience.

-
- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation à l'anesthésie des animaux :

- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation aux conditions d'hébergement des animaux :

- **Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures expérimentales, le cas échéant :**

- **Devenir des animaux à la fin de cette procédure expérimentale :**

- mise à mort ?

précisez les animaux concernés :

Tous les animaux seront euthanasiés avant prélèvement d'organe (estomac) à 1,2 ,3 et 4 semaines en post-opératoire (dates à adapter en fonction des résultats obtenus lors de la procédure 1)

- animal gardé en vie ?

précisez les animaux concernés et si la décision a été prise par le vétérinaire ou toute autre personne compétente désignée par le responsable du projet :

- placement ou mise en liberté des animaux ?

précisez les animaux concernés :



4.3. Si le projet utilise des animaux réutilisés d'un projet antérieur :

- GRAVITÉ RÉELLE DES PROCÉDURES EXPÉRIMENTALES ANTÉRIEURES :

- légère
- modérée
- sévère

Précisez les éléments scientifiques justifiant la demande de dérogation pour autant que les animaux n'aient pas été utilisés plus d'une fois dans une procédure expérimentale entraînant une douleur intense, de l'angoisse ou une souffrance équivalente :

- Effet cumulatif de cette réutilisation sur les animaux :

- L'avis vétérinaire est-il favorable en prenant en considération le sort de l'animal concerné sur toute sa durée de vie ? oui non

- L'animal réutilisé a-t-il pleinement recouvré son état de santé et de bien-être général ? oui non

4.4. Cas particulier des projets contenant une procédure expérimentale impliquant une douleur, une angoisse ou une souffrance sévère et susceptible de se prolonger sans qu'il soit possible de les soulager

- De quelle(s) procédure(s) expérimentale(s) du projet s'agit-il ?

-

- Justifiez scientifiquement les raisons à l'origine d'une demande de dérogation :

-

Grille de score

Comportement : +0 : enjoué/alerte
+1 : mobilité réduite sans stimulation (action : stimuler : si pas d'amélioration, point limite)
+2 : mobilité réduite avec stimulation
+3 : Amorphe/couché : point limite

Etat général : +0 : normal
+1 : poils hérissés (buprénorphine SC 0.035mg/kg/jour)
+2 : douleurs abdominales (flancs creusés) (carprofène SC 4-5mg/kg/j)
+3 : respiration forcée (buprénorphine SC 0.035mg/kg/jour)
+4 : yeux ternes/fermés : point limite

Hydratation : +0 : normale (5-10mL/100g/jour)
+1 : boit avec stimulation (stimuler toutes les 2 :point limite au bout de 6 heures)
+2 : ne boit pas avec stimulation (NaCl SC 10mL/kg 1-2 fois par jour) : si pas d'amélioration, point limite

Plaie :	+0 : normale +1 : rougeur locale (désinfection Hexomedine locale) +2 : rougeur étendue (désinfection Hexomedine locale+baytril 5mg/Kg per os)
Transit :	+0 : normal +1 : diarrhée (Baytril per os 5mg/kg/ jour) +2 : Pas de transit au-delà de 24h (alimentation gélifiée + eau)
Poids :	+0 : stable ou augmentation +1 : perte (-5%) +2 : perte (-10%)
Température	+0 : entre 32 et 34 (température normale) +1 : entre 30 et 32 : hypothermie modérée (tapis chauffant, réhydratation) +1 : entre 34 et 36 : hyperthermie modérée (baytril 5mg/kg per os) +2 : < 30 : hypothermie sévère (baytril 5mg/kg + eau per os+ tapis chauffant) +2 : > 36 : hyperthermie sévère (baytril 5mg/kg+ eau per os)

Les compte-rendu opératoires

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO			Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO			Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO		
Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement)			Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement)			Rat nourri 2h après intervention J0		
Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés		
Date d'intervention :	J0 22/01/2019	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention :	J0 31/01/2019	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention :	01/02/ 2019	Opérateurs : IBA EL
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat :	Procédure 1	
	Cage 3			Cage 3			Cage 3	
	Rat 1			Rat 1			Rat 1	
	CHIR			CHIR			CHIR	
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM	
Poids :	432g		Poids :	422		poids	430g	
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène			Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène				
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	50 uL, 7h38		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	49uL, 18h03				
Anesthésie			Anesthésie			Anesthésie		

	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / Imed		Préparation Boite induction + matériel chirurgie / Imed		Préparation Boite induction + matériel chirurgie / Imed
Induction :	7h20 3% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5 minutes	Induction :	17h57, 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5minutes	Induction :	17h55 4% isoflurane, 1L/min oxygène, 1L/min air, 5 minutes
	Passer au masque au bout de 5 minutes (cf poids animal)				Passer au masque au bout de 5 minutes
Maintien au masque 1 : (Enora)	7h26, 3% isoflurane, 1L/min oxygene, 17 minutes (total masque 1 puis repassage boite puis masque1)	Maintien au masque 1 : (Enora)	18h02 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 3 minutes	Maintien au masque 1 : (Enora)	4% isoflurane, 1L/min oxygène
	repassage en boite d'induction puis masque		Température : 34,2		Température : 33,4
	Baitryl 10mg/kg SC : 86uL / Carprofene 4mg/kg SC : 172 uL (D1/5), 7h38		Baitryl 10mg/kg SC : 84ul / Carprofene 4mg/kg SC : 166uL (d1/5), 18h03		
	Rasage + betadine		(déjà rasé) + betadine		
	Passage au masque 2 + Sérum physiologique		Passage au masque 2 + Sérum physiologique		Passage au masque 2 + Sérum phy
Maintien au masque 2 : (Enora)	7h43, 3% isoflurane, 1 L/min oxygene, 37 minutes	Maintien au masque 2 : (Enora)	18h05 4% isoflurane, 1 L/min oxygene, 15minutes27	Maintien au masque 2 : (Enora)	4% isoflurane, 1 L/min oxygène
Chirurgie		Chirurgie		Chirurgie	
Rat endormi mais sensible à la douleur (sous insoflurane depuis 7h20)		Début incision :	18h06		

pose de strip pour fermeture cutanée (ouverture superficielle)		Laparotomie médiane :	3 cm de long		prélèvement sang pour tube PRP/NFS, récupération fémurs/tibias pour msc
		Résection gastrique partielle :	- de 1cm de long ; fermeture gastrique : prolene 5.0 fistule trocard 2,1mm		
		Fermeture péritonéo-aponérotique :	prolene 5.0		
		Rehydratation « IP » 20mL NaCl Sterile			
		Fermeture cutanée :	prolene 5.0		
Fin intervention :	8h23	Fin intervention :	18h21	Fin intervention :	section aortique, 18h17
		Glycemie :	116 mg/dL		
Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil		Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil			
Réveil 2 minutes, réveil sans stimulation		Réveil 2 minutes 30 sans stimulation			
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)		Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)			
Eau :	100m L eau + baytril sans sirop pour test	Eau :	150mL		
Commentaires	Animal placé en cage individuelle.Vérification du niveau d'eau. Surveillance. granules	Commentaires	Animal placé en cage individuelle sur tapis chauffant puis passage box3 avec enrichissement eau et granulés		- identification de l'animal : procédure 1 cage 3 Rat 1 CHIR fistule - entrée de l'animal : 7/11/18 (60j)

										- date d'euthanasie : 01/02/19 - raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, MSC et sang) - euthanasie à T0 (J0 fistule, J1 reprise et euthanasie) - 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 139j
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement) enlever la litiere			Rat nourri 2h après intervention J0
Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés

Date d'intervention :	10/01/2019	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention :	11/01/2019	Opérateurs : IBA EL
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat :	Procédure 1	
	Cage 3			Cage 3	
	Rat 2			Rat 2	
	CHIR			CHIR	
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM	
Poids :	582		Poids :	607g	
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofene			Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofene	
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	7h11, 68uL		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	7h22, 68uL (même doses que J0), pendant masque 1	
Anesthésie			Anesthésie		
	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed			Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed	
Induction :	3% isoflurane, 1L/min oxygène, 1L/min air, 1 minute 38		Induction :	7h13 3% isoflurane, 1L/min oxygène, 1L/min air, 2 minutes	
	Passer au masque au basculement			Passer au masque au basculement	
Maintien au masque 1 : (Enora)	2% isoflurane, 1L/min oxygène, minutes		Maintien au masque 1 : (Enora)	2% isoflurane, 1L/min oxygène, 7 minutes	
	Baitryl 10mg/kg SC : 116 uL / Carprofène 4mg/kg/j SC : 46uL (pur)			Température : 33,5	

notes : réveil au masque 1, passage en boîte d'induction (doses masque 1) puis passage sur masque 2 pour rasage, bétadine. Soit un total de 24 minutes sur équivalent du masque 1			Baitryl 10mg/kg SC : 116 uL / Carprofène 4mg/kg/j SC : 46uL pure, 7h22
			Rasage + bétadine
Maintien au masque 2 : (Enora)	2% isoflurane, 1 L/min oxygène, 44 minutes		
			Passage au masque 2 + Sérum phy
Chirurgie			
Début incision :	7h44	Maintien au masque 2 : (Enora)	2% isoflurane, 1 L/min oxygène, 40 minutes
Laparotomie médiane :	3 cm de long		
Résection gastrique partielle :	- de 1cm de long ; fermeture gastrique : prolène 5.0, fistule trocard 2,1mm	Chirurgie	
Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0	Début incision :	7h24
Réhydratation « IP » 20mL NaCl Stérile +		Laparotomie médiane :	3 cm de long
Fermeture cutanée :	prolène 4.0		pose d'un drain tubulé (+ rigide que la lame), fixation avec 3.0
Fin intervention :	8h08	Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0
Température :	33,9	Réhydratation « IP » 20mL NaCl Stérile	
Coupe isoflurane du masque 2, juste oxygène 1Lmin jusqu'au réveil, Sérum phy		Fermeture cutanée :	prolène 4.0
Réveil 3 minutes 34 sans stimulation		Fin intervention :	8h04
		Glycémie :	

Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)			Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygène 1Lmin jusqu'au réveil
Eau :	150 mL (bas ménisque)		Réveil 1 minutes 50 sans stimulation
Commentaires	Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. prise de température régulière. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Baytril per os si pas SC. TRANSIT NON moulé, ANESTHESIE DIFFICILE, nourriture gélatinisée + granules 2h après intervention.		Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)
		Eau :	100 mL
		Commentaires	Hydratation des yeux régulière. Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. prise de température régulière. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Baytril per os si pas SC. Attitude : prostré dans la cage, surveillance +++ , Anesthésie longue
euthanasie, 4 semaines 636g			
- identification de l'animal : procédure 1 cage 3 rat 2 CHIR fistule (J0 10/01/19)			
- entrée de l'animal :	7/11/18 (60j)		
- date d'euthanasie :	07/02/19		
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, MSC pour test mélange PRP) - euthanasie à 4 semaines (J0 CHIR 10/01/2019, J1 reprise)			
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 152j			

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO			Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO				
Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement)			Rat nourri 2h après intervention J0				
Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés				
Date d'intervention :	J0 17/01/2019	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention :	18/01/2019	Opérateurs : IBA EL		
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat :	Procédure 1			
	Cage 3			Cage 3			
	Rat 3			Rat 3			
	CHIR			CHIR			
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM			
				préparation des mêmes doses que J0			
Poids :	456g						
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène			Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène			
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	53 uL, 7h32		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	53uL, 7h21			
Anesthésie			Anesthésie				
	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / Imed			Préparation Boite induction + matériel chirurgie / Imed			
Induction :	7h20 3% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5 minutes		Induction :	7h16, 3% isoflurane, 1L/min oxygène, 1L/min air, 5 minutes			
	Passer au masque au bout de 5 minutes (cf poids animal)			Passer au masque au bout de 5 minutes			

Maintien au masque 1 : (Enora)	7h26, 2% isoflurane, 1L/min oxygene, 17 minutes 11	Maintien au masque 1 : (Enora)	7h21, 2,5% isoflurane, 1L/min oxygène, minutes
	Température : 33,4		Température : 34,4
	Baitryl 10mg/kg SC : 90 uL / Carprofene 4mg/kg SC : 180 uL (D1/5), 7h27		Baitryl 10mg/kg SC : 90 uL / Carprofène 4mg/kg/j SC : 180 uL (D1/5), 7h21
	Rasage + betadine		
	Passage au masque 2 + Sérum physiologique		Passage au masque 2 + Sérum phy
Repassage en boîte d'induction 5 minutes, 3% isoflurane, air 1L/min, ox 1L/min			
Maintien au masque 2 : (Enora)	3% isoflurane, 1 L/min oxygene, 22 minutes 43	Maintien au masque 2 : (Enora)	3% isoflurane, 1 L/min oxygène, 17 minutes 31
Chirurgie		Chirurgie	
Début incision :	7h54	Début incision :	7h32
Laparotomie médiane :	3 cm de long	Laparotomie médiane :	3 cm de long
Résection gastrique partielle :	- de 1cm de long ; fermeture gastrique : prolène 5.0, fistule trocard 2,1mm : à 7mm à gauche de l'œsophage		pose d'une lame, fixée
Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0	Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0
Rehydratation « IP » 20mL NaCl Sterile		Réhydratation « IP » 20mL NaCl Stérile	
Fermeture cutanée :	prolene 4.0	Fermeture cutanée :	prolène 4.0
Fin intervention :	8h14	Fin intervention :	7h47
Glycemie :	163 mg/dL		

Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil		Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygène 1Lmin jusqu'au réveil			
Réveil 10 minutes, réveil au moment de la stimulation		Réveil 2 minutes40 sans stimulation			
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)		Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)			
Eau :	100m L (ménisque inférieur)	Eau :	environ 80mL		
Commentaires	Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage.Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Nourriture gélifiée + granules après 2h	Commentaires	Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Baytril per os si pas SC.		
Euthanasie 3 semaines, 492g, fistule début fermeture (membrane), PRP estomac NFS, MSC 220 000 000 cellules dans 20mL 4 os, 4 diam 100 avec 26 250 000 par diam 100					
- identification de l'animal : procédure 1 cage 3 rat 3 CHIR Fistule (J0 17/01/19)					
- entrée de l'animal : 7/11/18 (60j)					
- date d'euthanasie : 07/02/19					
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, MSC et sang) - euthanasie à 3 semaines (J0 CHIR 17/01/2019, J1 reprise)					
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 152j					

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO	Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO

Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement)			
Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés
Date d'intervention :	J0 03/01/2019	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention : J1 04/01/2019
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat : Procédure 1
	Cage 4		Cage 4
	Rat 1		Rat 1
	SHAM		SHAM
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire : Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM
Poids :	410g		Poids : 420 g mais doses préparées pour 410g
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène		Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	7h18, 48uL		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC : pendant masque 1, 12h27, 48uL
Anesthésie			Anesthésie
	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed		Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed
Induction :	7h28, 3% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5minutes		Induction : 12h23, 3% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 2minutes40
	Passer au masque au basculement		Passer au masque au basculement
Maintien au masque 1 : (Enora)	7h33, 2% isoflurane, 1L/min oxygene, 8 minutes		Maintien au masque 1 : (Enora) 2% isoflurane, 1L/min oxygene, 8 minutes 24

	Température : 35,2			Température : 33,9
	Baitryl 10mg/kg SC : 82 uL / Carprofene 4mg/kg SC : 150 uL (D1/5)			Baitryl 10mg/kg SC : 82 uL / Carprofene 4mg/kg SC : 150 uL (D1/5) + Buprénorphine 48uL
	Rasage + betadine			betadine
	Passage au masque 2 +Sérum physiologique			Passage au masque 2 + Sérum physiologique
Maintien au masque 2 : (Enora)	2% isoflurane, 1 L/min oxygene, 19 minutes		Maintien au masque 2 : (Enora)	2% isoflurane, 1 L/min oxygene, 17 minutes 30
Chirurgie			Chirurgie	
Début incision :	7h43		Début incision :	12h40
Laparotomie médiane :	3 cm de long			
Résection gastrique partielle :	- de 1cm de long ; fermeture gastrique : prolene 5.0			
Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0		Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0
Rehydratation « IP » 10mL NaCl Stérile			Rehydratation « IP » 10mL NaCl Stérile	
Fermeture cutanée :	prolene 4.0		Fermeture cutanée :	prolene 4.0
Fin intervention :	8h		Fin intervention :	12h53
Glycemie :	163mg/dL		Glycemie :	
Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil			Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil	
Réveil 2 minutes 30 sans stimulation			Réveil 3 minutes 10 sans stimulation	
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)			Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)	

Eau :	200 mL		Eau :	50 mL
Commentaires	Hydratation des yeux régulière. Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. prise de température régulière. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Nourriture gélatinée + cage enrichie + granules		Commentaires	Hydratation des yeux régulière. Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. prise de température régulière. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Nourriture gélatinée + cage enrichie + granules
Euthanasie : prélèvement estomac, PRP et MSC. PRP, 10min, 20deg 100G, puis 200G puis 400G : récupération de 1,8mL de plasma: une seule centrifugation. MSC : comptage approximatif ++ en acide acétique 3% : 1 845 000 c / mL * 15 mL soit 27 675 000 cellules				

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO						
Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau, litière, enrichissement tunnel uniquement)						

Température de la pièce : 25-30 degrés							
Date d'intervention : 11/12/18		Opérateurs :					
Imed Enora							
Identification du rat :	Procédure 1						
	Cage 4						
	Rat 2						
	SHAM						
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM						
Poids :	358						
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl						
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	40ul (7h30)						
Anesthésie							
	Préparation Boite induction + materiel chirurgie / Imed						
Induction :	3% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 2 minutes						
	Passer au masque au basculement						
Maintien au masque 1 : (Enora)	1% isoflurane, 1L/min oxygene, 6 minutes						
passage a 2 % d'isoflurane > temps total masque 2 : 11 min 50							
	Temperature : 35,2						
	Baitryl 10mg/kg SC : 70 uL						
	Rasage + betadine						

Euthanasie à 1 mois : 11/01/18.
Poids 475g, 8h15. Date entrée animal : 7/11/18. Euthanasie à 4 semaines pour fin de procédure : prélèvement estomac dans PFA4%, essai prélèvement sang intra-cardiaque avec seringue de 10mL et aiguille, le tout avec ACD. Pas assez de de sang pour PRP mais récupération d'un echantillon pour NFS. 1 rat, mâle, Zucker FaFa, 125j. Thrombose ???

	Passage au masque 2 + Sérum physiologique						
Maintien au masque 2 : (Enora)	2% isoflurane, 1 L/min oxygene, 24 minutes						
Chirurgie							
Debut incision :	7h55						
Laparotomie médiane :	3 cm de long						
Résection gastrique partielle :	- de 1cm de long ; fermeture gastrique : prolene 5.0						
Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0						
Rehydratation « IP » 20mL NaCl Sterile							
Fermeture cutanée :	prolene 4.0						
Fin intervention :	8h15						
Temperature :	33,6						
Glycemie :	0,9						
Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au reveil							
Fin intervention :	8h15						
Début de réveil :	8h20						
Reveil 4 minutes20 sans stimulation							
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)							
Eau :	50mL						
Commentaires							
	Hydratation des yeux reguliere. Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la						

zone chauffée de la cage. prise de température régulière. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Baytril per os si pas SC						
--	--	--	--	--	--	--

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO			Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO		
Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement)					
Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés		
Date d'intervention :	J0 23/01/2019	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention :	J1 24/01/2019	Opérateurs : IBA EL
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat :	Procédure 1	
	Cage 4			Cage 4	
	Rat 3			Rat 3	
	SHAM			SHAM	
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM	
Poids :	552g		Poids :		
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène			Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène	
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	7h19, 64uL		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	même dose que J0 (64uL), 14h18	
Anesthésie			Anesthésie		

	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed			Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed
Induction :	7h28, 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5minutes		Induction :	14h12, 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5minutes
Maintien au masque 1 : (Enora)	7h25, 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 10 minutes		Maintien au masque 1 : (Enora)	4% isoflurane, 1L/min oxygene, 8 minutes 24
	Température : 33,6			Température : 33,9
	Baitryl 10mg/kg SC : 110 uL / Carprofene 4mg/kg SC : 44 uL (pure)			Baitryl 10mg/kg SC : 110 uL / Carprofene 4mg/kg SC : 44 uL (pure) 14h18
	Rasage + betadine			betadine
	Passage au masque 2 +Sérum physiologique			Passage au masque 2 + Sérum physiologique
Maintien au masque 2 : (Enora)	7h35, 4% isoflurane, 1 L/min oxygene, 20 minutes		Maintien au masque 2 : (Enora)	14h24 4% isoflurane, 1 L/min oxygene, 15 minutes
Chirurgie			Chirurgie	
Début incision :	7h36		Début incision :	14h24
Laparotomie médiane :	3 cm de long			
Résection gastrique partielle :	- de 1cm de long ; fermeture gastrique : prolene 5.0			
Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0		Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0
Rehydratation « IP » 20mL NaCl Sterile			Rehydratation « IP » 20mL NaCl Sterile	

Fermeture cutanée :	prolene 4.0		Fermeture cutanée :	prolene 4.0
Fin intervention :	7h55		Fin intervention :	14h38
Glycemie :	147mg/dL		Glycemie :	161 mg/dL
Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil			Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil	
Réveil 7 minutes 45 avec stimulation			Réveil 2 minutes 30 sans stimulation	
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)			Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)	
Eau :	150 mL (bas ménisque)		Eau :	100 mL
Commentaires	Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Nourriture gélatinée + cage enrichie + granules après 2h		Commentaires	Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. Vérification du niveau d'eau. Surveillance Nourriture gélatinée + cage enrichie + granules
euthanasie 2 semaines , PRP NSF Estomac MSC 604 875 000 dans 22,5mL 4 os, pas de mise en culture				
- identification de l'animal : procédure 1 cage 4 rat 3 Sham (J0 23/01/19)				
- entrée de l'animal : 7/11/18 (60j)				
- date d'euthanasie : 05/02/19				
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, MSC et sang) - euthanasie à 2 semaines (J0 Sham 23/01/2019, J1 reprise)				
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 150j				

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO			Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO		
Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement)					
Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés		
Date d'intervention :	J0 31/01/2019	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention :	J1 01/02/2019	Opérateurs : IBA EL
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat :	Procédure 1	
	Cage 5			Cage 5	
	Rat 1			Rat 1	
	SHAM			SHAM	
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM	
Poids :	510		Poids :	508g	
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène			Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène	
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	17h18, 59uL		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	17h29 même dose que J0	
Anesthésie			Anesthésie		
	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed			Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed	

Induction :	17h11 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5minutes30		Induction :	17h22, 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5minutes
Maintien au masque 1 : (Enora)	17h18 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 4 minutes		Maintien au masque 1 : (Enora)	17h27, 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 3minutes 15
	Température : 33,9			Température : 33,9
	Baitryl 10mg/kg SC : 102uL / Carprofene 4mg/kg SC : 40,8 (pure), 17h18			Baitryl 10mg/kg SC : / Carprofene 4mg/kg SC : dosesidem J0, 17h29
	Rasage + betadine			betadine
	Passage au masque 2 + Sérum physiologique			Passage au masque 2 + Sérum physiologique
Maintien au masque 2 : (Enora)	17h22 4% isoflurane, 1 L/min oxygene, 23 minutes		Maintien au masque 2 : (Enora)	17h31, 4% isoflurane, 1 L/min oxygene, 8 minutes 26
Chirurgie			Chirurgie	
Début incision :	17h24		Début incision :	17h31
Laparotomie médiane :	3 cm de long			
Résection gastrique partielle :	- de 1cm de long ; fermeture gastrique : prolène 5.0			
Fermeture péritonéo-aponérotique :	prolene 5,0		Fermeture péritonéo-aponérotique :	prolène 3.0
Rehydratation « IP » 20mL NaCl Sterile			Rehydratation « IP » 20mL NaCl Sterile	
Fermeture cutanée :	prolene 5.0		Fermeture cutanée :	prolene 3.0 résorbable

Fin intervention :	17h45		Fin intervention :	17h39
Glycemie :	136mg/dL		Glycemie :	
Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil			Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil	
Réveil 2 minutes 43 sans stimulation			Réveil 5 minutes 44 sans stimulation	
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)			Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)	
Eau :	<150mL		Eau :	100 mL
Commentaires	Animal placé en cage individuelle sur tapis chauffant puis passage box3 avec enrichissement eau et granulés		Commentaires	Animal placé en cage individuelle sur tapis chauffant (1/2 cage) environ 15 minutes (jusqu'à opération du prochain rat). Vérification du niveau d'eau. Surveillance + cage enrichie + granules
Euthanasie 7/02 1 semaine : 509g				
- identification de l'animal : procédure 1 cage 5 rat 1 Sham (J0 31/01/19)				
- entrée de l'animal : 14/11/18 (45j)				
- date d'euthanasie : 07/02/19				
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac) - euthanasie à 1 semaine (J0 Sham 31/01/2019, J1 reprise)				
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 130j				

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO	Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO
	Rat nourri 2h après intervention J0

Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement)			
Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés
Date d'intervention :	J0 31/01/20 19	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention : 01/02/2019 Opérateurs : IBA EL
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat : Procédure 1
	Cage 5		Cage 5
	Rat 2		Rat 2
	CHIR		CHIR
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire : Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM
			préparation des mêmes doses que J0
Poids :	630g		poids : 630g
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène		Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	16h28, 73uL		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC : idem J0, 16h51
Anesthésie			Anesthésie
	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed		Préparation Boite induction + matériel chirurgie / lmed
Induction :	16h23 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 4 minutes		Induction : 16h44 4% isoflurane, 1L/min oxygène, 1L/min air, 5 minutes
			Passer au masque au bout de 5 minutes

Maintien au masque 1 : (Enora)	16h27 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 10 minutes		Maintien au masque 1 : (Enora)	16h49 4% isoflurane, 1L/min oxygène, 3 minutes 43
	Température : 34,8			Température : 34,7
	Baitryl 10mg/kg SC : 126ul / Carprofene 4mg/kg SC : 50 pure, 16h28			Baitryl 10mg/kg SC : / Carprofène 4mg/kg/j SC : idem J0, 16h51
	Rasage + betadine			
	Passage au masque 2 + Sérum physiologique			Passage au masque 2 + Sérum phy
Maintien au masque 2 : (Enora)	16h37 4% isoflurane, 1 L/min oxygene, 16 minutes 29		Maintien au masque 2 : (Enora)	16h54, 4% isoflurane, 1 L/min oxygène, 14 minutes 54
Chirurgie			Chirurgie	
			Début incision :	16h55
Début incision :	16h38		Laparotomie médiane :	3 cm de long
Laparotomie médiane :	3 cm de long			pose d'une lame (jaune, + rigide que blanche), fixée
résection gastrique partielle :	- de 1 cm de long, fermeture gastrique : prolène 5,0, fistule trocard 2,1mm		Fermeture péritonéo-aponérotique :	prolène 3.0
Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0		Réhydratation « IP » 20mL NaCl Stérile	
Réhydratation « IP » 20mL NaCl Stérile			Fermeture cutanée :	prolène 3.0 résorbable
Fermeture cutanée :	prolène 4.0		Fin intervention :	17h09
Glycémie	266mg/dL			
Fin intervention :	16h55			

Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil				Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygène 1Lmin jusqu'au réveil	
Réveil 3minutes26, réveil sans stimulation				Réveil 8 minutes avec stimulation	
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)				Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)	
Eau :	150mL			Eau :	100mL
Commentaires	Animal placé en cage individuelle sur tapis chauffant puis passage box3 avec enrichissement eau et granulés			Commentaires	Animal placé en cage individuelle sur tapis chauffant (1/2 cage) environ 15 min (jusqu'à opération du prochain rat). Vérification du niveau d'eau. Surveillance. Cage enrichie, eau + granulés.
euthanasie :					
608g, PRP NFS, MSC mises en cultures 4 * diam 100 (200 000 000 dans 20mL pr 4 os, 26250000 par diam 100)					
Fistule non fermée					
- identification de l'animal : procédure 1 cage 5 rat 2 CHIR fistule (J0 31/01/19)					
- entrée de l'animal : 14/11/18 (45j)					
- date d'euthanasie : 07/02/19					
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, MSC et sang) - euthanasie à 1 semaine (J0 CHIR 31/01/2019, J1 reprise)					
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 130j					

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO		Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives – fiche CRO
Mise a jeun solide 12 heures avant intervention (eau uniquement) (> à 12h)		Rat nourri 2h après intervention J0

Température de la pièce : 25-30 degrés			Température de la pièce : 25-30 degrés		
Date d'intervention :	J0 24/01/20 19	Opérateurs : IBA EL	Date d'intervention :	25/01/2019	Opérateurs : IBA EL
Identification du rat :	Procédure 1		Identification du rat :	Procédure 1	
	Cage 5			Cage 5	
	Rat 3			Rat 3	
	CHIR			CHIR	
A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM		A faire :	Allumer compresseur, chauffage NaCl, Tapis chauffants, PSM	
				préparation des mêmes doses que J0	
Poids :	598g				
	Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène			Préparation des seringues de Buprénorphine/Baitryl/Carprofène	
Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	13h34, 69uL		Buprénorphine 0,035 mg/kg/J SC :	69uL, 16h31	
Anesthésie			Anesthésie		
	Préparation Boite induction + matériel chirurgie / Imed			Préparation Boite induction + matériel chirurgie / Imed	
Induction :	13h28 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 1L/min air, 5 minutes		Induction :	16h22, 4% isoflurane, 1L/min oxygène, 1L/min air, 5 minutes	
				Passer au masque au bout de 5 minutes	

Maintien au masque 1 : (Enora)	13h33, 4% isoflurane, 1L/min oxygene, 5 minutes 40		Maintien au masque 1 : (Enora)	16h28, 4% isoflurane, 1L/min oxygène, 5 minutes
	Température : 33,6			Température : 34,5
	Baitryl 10mg/kg SC : 119 uL / Carprofene 4mg/kg SC : 48 uL (pure), 13h34			Baitryl 10mg/kg SC : 119 uL / Carprofène 4mg/kg/j SC : 48 uL, 16h31
	Rasage + betadine			
	Passage au masque 2 + Sérum physiologique			Passage au masque 2 + Sérum phy
Maintien au masque 2 : (Enora)	13h39, 4% isoflurane, 1 L/min oxygene, 19 minutes 51		Maintien au masque 2 : (Enora)	16h33, 4% isoflurane, 1 L/min oxygène, 25 minutes
Chirurgie			Chirurgie	
			Début incision :	16h33
Début incision :	13h40		Laparotomie médiane :	3 cm de long
Laparotomie médiane :	3 cm de long			pose d'une lame (jaune, + rigide que blanche), fixée
résection gastrique partielle :	- de 1 cm de long, fermeture gastrique : prolène 5,0, fistule trocard 2,1mm : à 7mm à gauche de l'œsophage		Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0
Fermeture péritonéo-aponérotique :	Vicryl 4.0		Réhydratation « IP » 20mL NaCl Stérile	
Réhydratation « IP » 20mL NaCl Stérile			Fermeture cutanée :	prolène 4.0
Fermeture cutanée :	prolène 4.0		Fin intervention :	16h58
Glycémie	177mg/dL			

Fin intervention :	13h59						
Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygene 1Lmin jusqu'au réveil			Coupure isoflurane du masque 2, juste oxygène 1Lmin jusqu'au réveil				
Réveil 1minutes04, réveil sans stimulation			Réveil 8minutes avec stimulation				
Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)			Réveil (tapis chauffant 1/2 cage)				
Eau :	100m L		Eau :	même biberon			
Commentaires	Animal placé en cage individuelle.Vérification du niveau d'eau. Surveillance. granules + eau gelifiée car jeun depuis + lgt		Commentaires	Animal placé en cage individuelle dans armoire ventilée sur tapis chauffant (1/2 cage) jusqu'au passage de l'animal hors de la zone chauffée de la cage. Vérification du niveau d'eau. Surveillance toutes les 2h. Baytril per os si pas SC.			
euthanasie : PRP NFS MSC (144 000 000 cellules dans 20ml, 4 os, 5 * diam 100 avec 30 000 000 par diamètre 100) puis colo hematox							
plaie légèrement infectée							
- identification de l'animal : procédure 1 cage 5 rat 3 CHIR fistule (J0 24/01/19)							
- entrée de l'animal : 14/11/18 (45j)							
- date d'euthanasie : 06/02/19							
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, MSC et sang) - euthanasie à 2 semaines (J0 CHIR 24/01/2019, J1 reprise)							
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 129j							

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	04/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure 1					
	cage 6					
	rat 1					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	215g					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose : 125uL (d1/5)		heure injection	14h35		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	3 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	14h29	14h34			
	temps induction	4 min 50				

Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	14h34	14h41			
	temps masque 1	6 min 04				
	température	34,3				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	43uL pure	heure injection	14h35	
	carprofène 4mg/kg	dose	86uL (d1/5)	heure injection	14h35	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	14h41	15h03			
	temps masque 2	20min45				
Chirurgie						
heure incision	14h43					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gou ttièrè : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	15h05					
glycémie	180 mg/dL					

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	9min40	Avec stimulation				
eau	150 mL					
Commentaires :						

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	05/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure 1					
	cage 6					
	rat 1					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						

poids	215g					
préparation des seringues (mêmes doses que J0)						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose : 25ul pure		heure injection	14h35		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction						
	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	14h30	14h33			
	temps induction	3min				
Masque 1						
	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	14h33	14h37			
	temps masque 1	4min				
	température (fin inter)	32,8				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	43uL pure	heure injection	14h35	
	carprofène 4mg/kg	dose	86uL (d1/5)	heure injection	14h35	
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2						
	2,5 % iso, 1L ox/min					

	heure masque (début/fin)	14h38	14h52			
	temps masque 2	14min14				
Chirurgie						
	heure incision	14h38				
pose d'une lame fixée à la paroi						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
	heure fin intervention	14h52				
	glycémie					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
	Temps de réveil	2min25	sans stimulation			
	eau	150 mL				
	Commentaires :	cavité - propre que les autres				

Ciepal 485

mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)
température de la pièce 25-30°C

Date 04/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification procédure 1
cage 6
rat 2
Fistule (4 semaines)

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 238g

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 28ul pure heure injection 15h32

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction 3% iso, 1L air/min, 1L ox/min
heure induction (début/fin) 15h25 15h28

temps induction 3 minutes

Masque 1 2,5 % iso, 1L ox/min

heure masque 1 (début/fin)	15h28	15h35		
temps masque 1	6 minutes			
température	33,7			
Baytril SC 10mg/kg	dose	47,6 pure	heure injection	15h32
carprofène 4mg/kg	dose	20ul pure	heure injection	15h32
rasage + bétadine				

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min		
heure masque (début/fin)	15h35	15h45	
temps masque 2	10 minutes		

Chirurgie

heure incision 15h36

laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 15h45

glycémie 124 mg/dL

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil

Temps de réveil	4 minutes	sans stimulation
-----------------	-----------	------------------

eau

150 mL

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	05/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure 1					
	cage 6					
	rat 2					
	Fistule (4 semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						

poids	238g					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	28ul pure	heure injection	15h11		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction						
2,5% iso, 1L air/min, 1L ox/min						
	heure induction (début/fin)	15h05	15h10			
	temps induction	5min				
Masque 1						
2,5 % iso, 1L ox/min						
	heure masque 1 (début/fin)	15h10	15h13			
	temps masque 1	3min				
	température	34,9				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	47,6 pure	heure injection	15h11	
	carprofène 4mg/kg	dose	20ul pure	heure injection	15h11	
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2						
2,5 % iso, 1L ox/min						

	heure masque (début/fin)	15h13	15h28			
	temps masque 2	14min45				
Chirurgie						
	heure incision	15h13				
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
	heure fin intervention	15h28				
	glycémie					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
	Temps de réveil	4 minutes	sans stimulation			
	eau	120 mL				
	Commentaires	compresse un peu moins propre que les autres				

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	04/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 6					
	rat3					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	264g					

préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	30ul pure	heure injection	16h06		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	3 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h02	16h06			
	temps induction	4 minutes				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h06	16h14			
	temps masque 1	8minutes				
	température	35				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	52,8ul pure	heure injection	16h06	
	carprofène 4mg/kg	dose	21ul pure	heure injection	16h06	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	16h14	16h26			

	temps masque 2	11min53				
Chirurgie						
heure incision	16h14					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	16h26					
glycémie	143mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	9 min	Avec stimulation				
eau	150mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	04/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 6					
	rat3					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	264g					
préparation des seringues (memes doses que J0)						

buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	30ul pure	heure injection	15h42		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5% iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	15h37	15h41			
	temps induction	4 minutes				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	15h41	15h46			
	temps masque 1	5min10				
	température	34,7				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	52,8ul pure	heure injection	15h44	
	carprofène 4mg/kg	dose	21ul pure	heure injection	15h44	
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	15h46	15h59			
	temps masque 2	12min42				

Chirurgie						
heure incision	15h47					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	15h59					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	2min55	sans stimulation				
eau	125mL					

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	04/13/19		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure 1					
	cage 7					
	rat 1					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	303g					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	35uL	heure injection	16h49		

Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	3 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h43	16h47			
	temps induction	5 minutes				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h47	16h52			
	temps masque 1	5 minutes				
	température	34,9				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	60ul	heure injection	16h49	
	carprofène 4mg/kg	dose	24ul	heure injection	16h49	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5% iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	16h52	17h04			
	temps masque 2	12min30				
Chirurgie						
heure incision	16h52					

laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h04					
glycémie	94mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	10min	Avec stimulation				
eau	150mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	05/13/19		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure 1					
	cage 7					
	rat 1					
	Fistule (4semaines)					
Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	303g					
préparation des seringues (mêmes doses que J0)						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	35uL	heure injection	16h13		

Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5% iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h08	16h12			
	temps induction	4min30				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h13	16h17			
	temps masque 1	4 minutes				
	température	34				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	60ul	heure injection	16h15	
	carprofène 4mg/kg	dose	24ul	heure injection	16h15	
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5% iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	16h17	16h30			
	temps masque 2	12min46				
Chirurgie						
heure incision	16h17					

pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	16h30					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	4min10	sans stimulation				
eau	130mL					

fistule euthanasie T2 semaine 190319								
35ul bupré								
température 33,2								
poids 357g								
prélèvement estomac + sang pour NFS								

- identification de l'animal : procédure 1 cage 7 rat 1 CHIR fistule, T2semaines (J0 04/03/19)								
- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)								
- date d'euthanasie : 19/03/19								
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour NFS) - euthanasie à T 2 semaines (J0 CHIR 04/03/2019, J1 reprise)								
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 76-82j								
Ciepal 485								
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)								
température de la pièce 25-30°C								
Date	04/03/2019			Opérateurs	IBA EL			
Identification	procédure1							
	cage 7							
	rat2							
	Fistule (4semaines)							
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants								
poids	232g							
préparation des seringues								
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	27ul		heure injection	18h22			
Anesthésie								
préparation box + matériel								

Induction	3 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	18h14	18h18			
	temps induction	4min42				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	18h19	18h26			
	temps masque 1	7min23				
	température	34,7				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	46	heure injection	18h22	
	carprofène 4mg/kg	dose	18	heure injection	18h22	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	18h26	18h40			
	temps masque 2	13min13				
Chirurgie						
heure incision	18h26					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	18h40					
glycémie	172mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	10min	Avec stimulation				
eau	150mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	05/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 7					

	rat2					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	232g					
préparation des seringues (mêmes doses que J0)						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	27ul	heure injection	16h44		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h38	16h42			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h42	16h46			
	temps masque 1	4min				
	température	33,9				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	46	heure injection	16h44	
	carprofène 4mg/kg	dose	18	heure injection	16h44	

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	16h46	16h58			
	temps masque 2	11min15				
Chirurgie						
heure incision	16h47					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	16h58					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	3min41	sans stimulation				
eau	130mL					

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	04/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 7					
	rat3					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	267g					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	31	heure injection	17h31		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	3% iso, 1L air/min, 1L ox/min					

	heure induction (début/fin)	17h26	17h30			
	temps induction	4 min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	17h31	17h37			
	temps masque 1	6min11				
	température	35,4				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	53	heure injection	17h31	
	carprofène 4mg/kg	dose	21	heure injection	17h31	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h37	17h51			
	temps masque 2	13min53				
Chirurgie						
heure incision	17h37					
laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h51					
glycémie	146mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	8min	Avec stimulation				
eau	150mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	05/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 7					
	rat3					
	Fistule (4semaines)					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						

poids	267g					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	31	heure injection	17h10		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction						
2,5% iso, 1L air/min, 1L ox/min						
	heure induction (début/fin)	17h05	17h09			
	temps induction	4min				
Masque 1						
2,5 % iso, 1L ox/min						
	heure masque 1 (début/fin)	17h09	17h14			
	temps masque 1	4min34				
	température	34,2				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	53	heure injection	17h10	
	carprofène 4mg/kg	dose	21	heure injection	17h10	
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2						
2,5 % iso, 1L ox/min						

	heure masque (début/fin)	17h14	17h25			
	temps masque 2	11min				
Chirurgie						
heure incision	17h14					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h25					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	5min	sans stimulation				
eau	120mL					

euthanasie											
poids 424g											
- identification de l'animal : procédure 1 cage 6 rat 3 CHIR fistule, T4semaines (J0 04/03/19)											
- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)											
- date d'euthanasie : 01/04/19											
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour PRP et NFS) - euthanasie à T4 semaines semaine (J0 CHIR 04/03/2019, J1 reprise)											
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 89-95j											
MSC 10 200 000 c/mL											
400 000 c / cm2 dans 50cm2 soit 20 000 000 cellules par diam 100											
comptages msc 5 diametre 100											
132	146	115	128	129							
moyenne cellules par diam 100	SD										
130	11,0679718										

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	07/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 8					
	rat1					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	314					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	36	heure injection	15h31		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction						
	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	15h23	15h27			
	temps induction	4min				
Masque 1						
	2,5 % iso, 1L ox/min					

	heure masque 1 (début/fin)	15h37	15h36			
	temps masque 1	8min27				
	température	35,7				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	62	heure injection	15h31	
	carprofène 4mg/kg	dose	25	heure injection	15h31	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	15h36	15h51			
	temps masque 2	14min20				
Chirurgie						
heure incision	15h36					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocart 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	15h51					
glycémie	284mg/dL	REFAIRE A J1				

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	7min	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	150mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	08/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 8					
	rat1					
	Fistule					
Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids						
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose (ancien lot)	36	heure injection	16h59		

Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h54	16h59			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h59	17h02			
	temps masque 1	3,11				
	température	34,4				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	62	heure injection	16h59	
	carprofène 4mg/kg	dose	25	heure injection	16h59	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h02	17h15			
	temps masque 2	12				
Chirurgie						
heure incision	17h02					

pose d'un drain fixé						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h15					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	5,45	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	<100mL					

euthanasie T3 semaines 270319													
bupré 36													
poids 412													
- identification de l'animal : procédure 1 cage 8 rat 1 CHIR fistule, T3 semaines (J0 07/03/19)													
- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)													
- date d'euthanasie : 27/03/19													

- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour NFS et PRP + moelle osseuse pour MSC) - euthanasie à T3 semaines (J0 CHIR 07/03/2019, J1 reprise)												
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 84-90j												
MSC												
44,7 c * 10 * 1000 * 20												
concentration 8 940 000 c/mL * 20 mL = 178 800 000 cellules												
5mL centrifugés pr culot sec à -20 pr cyto (soit 44 700 000)												
400 000 c / cm2 dans 50cm soit 20 000 000 cells par diam 100 -> 5 diam 100 soit 2,2mL par boîte, puis compléter a 10mL												
le reste 20 - [5+(2,2*5)] : centrif et congélation culot sec soit 4mL restant soit 35 760 000 c												
colonies												
87	137	9 3	105	106								
moyenne sd												
105,6	19,3080294											
Ciepal 485												
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)												
température de la pièce 25-30°C												
Date												
07/03/2019			Opérateurs		IBA EL							

Identification	procédure1					
	cage 8					
	rat2					
	sham					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	290					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	34	heure injection	16H13		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16H07	16H11			
	temps induction	4				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16H11	16H24			
	temps masque 1	13min29				
	température	33,9				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	58	heure injection	16h13	

	carprofène 4mg/kg	dose	23	heure injection	16h13	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	16h25	16h37			
	temps masque 2	12min				
Chirurgie						
heure incision	16h25					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocart 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	16h37					
glycémie	136mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	5min39	sans stimulation				
réveil						

eau	150mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	08/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 8					
	rat2					
	sham					
Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffant						
poids						
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	34	heure injection	17h29		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					

	heure induction (début/fin)	17h23	17h27			
	temps induction	4				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	17h27	17h31			
	temps masque 1	4				
	température	34,5				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	58	heure injection	17h29	
	carprofène 4mg/kg	dose	23	heure injection	17h29	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h31	17h42			
	temps masque 2	11min30				
Chirurgie						
heure incision	17h31					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h42					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	3,4	sans stimulation				
réveil						
eau	125mL					

euthanasie 03/04							
poids 409g							
- identification de l'animal : procédure 1 cage 8 rat 2 SHAM, T4semaines (J0 07/03/19)							
- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)							
- date d'euthanasie : 03/04/19							
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac) - euthanasie à T4 (J0 SHAM 07/03/2019, J1 reprise)							
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 91-97j							

Ciepal 485						
mise a jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	07/09/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 8					
	rat3					
	sham					
Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	309					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	36	heure injection	16h57		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5% iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h52	16h56			
	temps induction	4				

Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h56	17h01			
	temps masque 1	5min58				
	température	36,1				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	62	heure injection	16h57	
	carprofène 4mg/kg	dose	25	heure injection	16h57	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h01	17h14			
	temps masque 2	13min07				
Chirurgie						
heure incision	17h01					
laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocart 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h14					

glycémie	260mg/dL	A REFAIRE A J1				
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	2min43	sans stimulation				
réveil						
eau	150mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	07/09/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 8					
	rat3					
	sham					
Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids						

préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	36	heure injection	17h56		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5% iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	17h49	17h53			
	temps induction	4				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	17h53	17h57			
	temps masque 1	3,48				
	température	34,2				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	62	heure injection	17h56	
	carprofène 4mg/kg	dose	25	heure injection	17h56	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h57	18h08			

	temps masque 2	10,35							
Chirurgie									
heure incision	17h57								
pose d'une lame fixée									
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0									
Réhydratation IP 20mL NaCl									
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0									
heure fin intervention	18h08								
glycémie									
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil									
Temps de réveil	4	sans stimulation							
réveil									
eau	140mL								
euthanasie 03/04									
poids 404g									
- identification de l'animal : procédure 1 cage 8 rat 3 SHAM, T4semaines (J0 07/03/19)									
- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)									
- date d'euthanasie : 03/04/19									

- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour NFS et PRP et moelle osseuse pour MSC) - euthanasie à T4 (J0 SHAM 07/03/2019, J1 reprise)												
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 91-97j												
MSC												
37,5 c en moyenne / ligne * 10 * 1000 * 20												
conc = 7 500 000 c/mL												
diam 100 : 400 000 c par cm2												
soit 50cm2 donc 20 000 000 par diam 100												
5 diam 100 de 20 000 000 cellules chacune												
colonies												
41	50	39	48	35								
moyenne	sd											
42,6	6,26897121											

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	11/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 9					
	rat1					

	Fistule					
Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	365					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	42,6	heure injection	15h31		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	15h26	15h30			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	15h30	15h40			
	temps masque 1	10min				
	température	34,4				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	73	heure injection	15h31	
	carprofène 4mg/kg	dose	29,2	heure injection	15h31	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	15h40	15h58			
	temps masque 2	17min				
Chirurgie						
heure incision	15h41					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	15h58					
glycémie	mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	5min	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	200mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	12/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 9					
	rat1					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						

poids	365					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	42,6	heure injection	15h13		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction						
2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min						
	heure induction (début/fin)	15h04	15h08			
	temps induction	4min30				
Masque 1						
2,5 % iso, 1L ox/min						
	heure masque 1 (début/fin)	15h09	15h17			
	temps masque 1	8,25				
	température	34,4				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	73	heure injection	15h13	
	carprofène 4mg/kg	dose	29,2	heure injection	15h13	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2						
2,5 % iso, 1L ox/min						

	heure masque (début/fin)	15h18	15h35			
	temps masque 2	16,5				
Chirurgie						
	heure incision	15h20				
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
	heure fin intervention	15h35				
	glycémie	132mg/dL				
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
	Temps de réveil	10	sans stimulation			
réveil						
	eau	150mL				

euthanasie 2 semaines 250319								
bupré 42								

poids 387g									
- identification de l'animal : procédure 1 cage 9 rat 1 CHIR fistule, T2 (J0 11/03/19)									
- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)									
- date d'euthanasie : 25/03/19									
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour NFS et PRP) - euthanasie à T2 semaines (J0 CHIR 11/03/2019, J1 reprise)									
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 82-88j									

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	11/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 9					
	rat2					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	350					

préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	41	heure injection	16h27		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h21	16h25			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h25	16h30			
	temps masque 1	5min10				
	température	33,9				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	70	heure injection	16h27	
	carprofène 4mg/kg	dose	28	heure injection	16h27	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	16h31	16h43			

	temps masque 2	12min20				
Chirurgie						
heure incision	16h31					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	16h43					
glycémie	218mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	2min	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	200mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	12/03/2019		Opérateurs	IBA EL		

Identification	procédure1					
	cage 9					
	rat2					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	350					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	41	heure injection	15h35		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	15h50	15h54			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	15h54	15h58			
	temps masque 1	3,23				
	température	34,7				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	70	heure injection	15h35	

	carprofène 4mg/kg	dose	28	heure injection	15h35	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	15h58	16h11			
	temps masque 2	12,23				
Chirurgie						
heure incision	15h58					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	16h11					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	7	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						

eau	150mL					
-----	-------	--	--	--	--	--

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	11/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 9					
	rat3					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	385					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	45	heure injection	14h47		

Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	14h42	14h46			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	14h46	14h52			
	temps masque 1	6min28				
	température	34,6				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	77	heure injection	14h47	
	carprofène 4mg/kg	dose	31	heure injection	14h47	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	14h52	15h12			
	temps masque 2	19,16				
Chirurgie						
heure incision	14h53					

laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	15h12					
glycémie	109mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	3,36	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	200mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	12/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 9					
	rat3					

	Fistule					
Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	385					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	45	heure injection	16h29		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h20	16h27			
	temps induction	6,4				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h27	16h31			
	temps masque 1	4,22				
	température	34,2				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	77	heure injection	16h38	
	carprofène 4mg/kg	dose	31	heure injection	16h29	
	bétadine					

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	16h31	16h44			
	temps masque 2	12,31				
Chirurgie						
heure incision	16h31					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	16h44					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	3	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	150mL					

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	11/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 10					
	rat1					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	323					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	38	heure injection	17h05		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					

	heure induction (début/fin)	17h	17h04			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	17h04	17h09			
	temps masque 1	4,38				
	température	34,2				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	62	heure injection	17h05	
	carprofène 4mg/kg	dose	25	heure injection	17h05	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h09	17h22			
	temps masque 2	13,12				
Chirurgie						
heure incision	17h10					
laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						
gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h22					
glycémie	193mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	7min	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	200mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	12/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 10					
	rat1					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	323					

préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	38	heure injection	16h59		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	16h52	16h56			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	16h56	17h02			
	temps masque 1	5,49				
	température	33,4				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	62	heure injection	16h59	
	carprofène 4mg/kg	dose	25	heure injection	16h59	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h02	17h14			

	temps masque 2	11,54				
Chirurgie						
heure incision	17h02					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h14					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	2,08	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	150mL					

euthanasie 2 semaines 250319								
bupré 38								
poids 387g								

- identification de l'animal : procédure 1 cage 10 rat 1 CHIR fistule, T2 (J0 11/03/19)						
---	--	--	--	--	--	--

- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)							
- date d'euthanasie : 25/03/19							
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour NFS et PRP) - euthanasie à T2semaines (J0 CHIR 11/03/2019, J1 reprise)							
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 82-88j							

Ciepal 485						
mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)						
température de la pièce 25-30°C						
Date	11/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 10					
	rat2					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	373					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	44	heure injection	17h38		
Anesthésie						

préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	17h33	17h37			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	17h37	17h44			
	temps masque 1	6,42				
	température	34,7				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	75	heure injection	17h38	
	carprofène 4mg/kg	dose	30	heure injection	17h38	
	rasage + bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h44	17h58			
	temps masque 2	13,57				
Chirurgie						
heure incision	17h44					
laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long						

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h58					
glycémie	228mg/dL					
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	6,52	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	200mL					

Ciepal 485						
température de la pièce 25-30°C						
Date	12/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 10					
	rat2					
	Fistule					

Préparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids	373					
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	44	heure injection	17h27		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	17h20	17h24			
	temps induction	4min				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque 1 (début/fin)	17h24	17h29			
	temps masque 1	3,54				
	température	34,9				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	75	heure injection	17h27	
	carprofène 4mg/kg	dose	30	heure injection	17h27	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	17h29	17h43			
	temps masque 2	13,41				
Chirurgie						
heure incision	17h30					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	17h43					
glycémie						
Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	7	sans stimulation				
réveil sur tapis chauffant						
eau	150mL					

euthanasie 2 semaines fistule
250319
bupré 44
poids 442g

- identification de l'animal : procédure 1 cage 10 rat 2 CHIR fistule, T2semaine (J0 11/03/19)
- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)
- date d'euthanasie : 25/03/19
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour PRP et NFS, moelle pour MSC) - euthanasie à T2 semaines (J0 CHIR 11/03/2019, J1 reprise)
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 82-88j

moelle osseuse : $14\,750\,000\text{ c/mL} \times 20\text{ mL} = 295\,000\,000$
cellules
ensemencement de 5 diam 100 avec $400\,000\text{ c/cm}^2$ dans
50cm²

Ciepal 485

mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)
température de la pièce 25-30°C

Date 11/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification procédure1
cage 10
rat3
Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 321

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 37,5 heure injection 18h18

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction 2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min
heure induction (début/fin) 18h13 18h17

temps induction 4min

Masque 1 2,5 % iso, 1L ox/min

heure masque 1 (début/fin)	18h17	18h23		
temps masque 1	6,12			
température	34,7			
Baytril SC 10mg/kg	dose	64	heure injection	18h18
carprofène 4mg/kg	dose	26	heure injection	18h18
rasage + bétadine				

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min			
	heure masque (début/fin)	18h23	18h36	
	temps masque 2	12,31		

Chirurgie

heure incision 18h23

laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 18h36

glycémie 174mg/dL

Coupure iso, oxygène uniquement
pour le réveil

Temps de réveil 7min30 sans stimulation

réveil sur tapis chauffant

eau <200mL

Ciepal 485

température de la pièce 25-30°C

Date 12/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification procédure1
 cage 10
 rat3
 Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 321

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 37,5 heure injection 18h02

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min				
	heure induction (début/fin)	17h53	17h56		
	temps induction	4min			
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min				
	heure masque 1 (début/fin)	17h57	18h04		
	temps masque 1	7			
	température	34,7			
	Baytril SC 10mg/kg	dose	64	heure injection	18h02
	carprofène 4mg/kg	dose	26	heure injection	18h02
	bétadine				

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min				
	heure masque (début/fin)	18h04	18h17		
	temps masque 2	12,17			

Chirurgie
 heure incision 18h04
 pose d'une lame fixée

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0
 Réhydratation IP 20mL NaCl
 fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 18h17

glycémie

Coupure iso, oxygène uniquement
pour le réveil

Temps de réveil 1 sans
stimulation

réveil sur tapis chauffant

eau 150mL

euthanasie fistule 1 semaine 190319

bupré 37,5

température 34,5

poids 359g

prélèvement estomac + sang pour PRP

- identification de l'animal : procédure 1 cage 10 rat 3 CHIR fistule, T1semaine (J0 11/03/19)

- entrée de l'animal : 27/02/19 (56-62j)

- date d'euthanasie : 19/03/19

- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour PRP) - euthanasie à T 1 semaine (J0 CHIR 11/03/2019, J1 reprise)

- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 76-82j

Ciepal 485

mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)

température de la pièce 25-30°C

Date 18/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification procédure1
cage 11
rat1
Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 298

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 35 heure injection 16h09

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction 2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min
heure induction (début/fin) 16h03 16h07

temps induction 4min30

Masque 1 2,5 % iso, 1L ox/min
heure masque 1 (début/fin) 16h07 16h14

temps masque 1 6,36

température 33,2

Baytril SC 10mg/kg	dose	60	heure injection	16h09
carprofène 4mg/kg	dose	24	heure injection	16h09
rasage + bétadine				

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min		
	heure masque (début/fin)	16h14	16h31
	temps masque 2	16,47	

Chirurgie

heure incision 16h15

laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 16h31

glycémie 277mg/dL

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil

Temps de réveil	7	sans stimulation
-----------------	---	------------------

eau 200mL

Ciepal 485						
------------	--	--	--	--	--	--

température de la pièce 25-30°C						
Date	19/03/2019		Opérateurs	IBA EL		
Identification	procédure1					
	cage 11					
	rat1					
	Fistule					
Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants						
poids						
préparation des seringues						
buprénorphine 0,035 mg/kg SC	dose	35	heure injection	13h47		
Anesthésie						
préparation box + matériel						
Induction	2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min					
	heure induction (début/fin)	13h41	13h47			
	temps induction	4min30				
Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min					

	heure masque 1 (début/fin)	13h47	13h50			
	temps masque 1	2,44				
	température	33,6				
	Baytril SC 10mg/kg	dose	60	heure injection	13h47	
	carprofène 4mg/kg	dose	24	heure injection	13h47	
	bétadine					
passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique						
Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min					
	heure masque (début/fin)	13h50	14h06			
	temps masque 2	15,46				
Chirurgie						
heure incision	13h51					
pose d'une lame fixée						
fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0						
Réhydratation IP 20mL NaCl						
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0						
heure fin intervention	14h06					
glycémie						

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil						
Temps de réveil	6	sans stimulation				
eau	150mL					

Ciepal 485

mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)
température de la pièce 25-30°C

Date 18/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification
procédure1
cage 11
rat2
Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 273

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 32 heure injection 16h48

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction

2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min

heure induction (début/fin) 16h41 16h45

temps induction 4min

Masque 1

2,5 % iso, 1L ox/min

heure masque 1 (début/fin) 16h45 16h54

temps masque 1 7,57

température 33,2

Baytril SC 10mg/kg dose 55 heure injection 16h48

carprofène 4mg/kg dose 22 heure injection 16h48

rasage + bétadine

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2

2,5 % iso, 1L ox/min

heure masque (début/fin) 16h54 17h13

temps masque 2 19,44

Chirurgie

heure incision 16h54

laparatomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 17h13

glycémie 155mg/dL

Coupure iso, oxygène uniquement
pour le réveil

Temps de réveil 3,2 sans
stimulation

eau <200mL

Ciepal 485

température de la pièce 25-30°C

Date 19/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification procédure1
 cage 11
 rat2
 Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 32 heure injection 14h22

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction

2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min
heure induction (début/fin) 14h15 14h20

temps induction 5

Masque 1

2,5 % iso, 1L ox/min
heure masque 1 (début/fin) 14h22 14h24

temps masque 1 2

température 33,1

Baytril SC 10mg/kg dose 55 heure injection 14h22

carprofène 4mg/kg dose 22 heure injection 14h22

bétadine

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min		
	heure masque (début/fin)	14h24	14h40
	temps masque 2	16h51	

Chirurgie
heure incision 14h25
pose d'une lame fixée

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0
Réhydratation IP 20mL NaCl
fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0
heure fin intervention 14h41

glycémie

Coupure iso, oxygène uniquement
pour le réveil
Temps de réveil 3 sans stimulation

réveil sur tapis chauffant

eau <150mL
Ciepal 485

mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)

température de la pièce 25-30°C

Date 18/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification procédure1
cage 11
rat3
Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 288

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 34 heure injection 17h29

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction 2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min
heure induction (début/fin) 17h23 17h27

temps induction 4min

Masque 1 2,5 % iso, 1L ox/min
heure masque 1 (début/fin) 17h27 17h33

temps masque 1 6

température 34,2

301

Baytril SC 10mg/kg	dose	58	heure injection	17h29
carprofène 4mg/kg	dose	23	heure injection	17h29
rasage + bétadine				

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min			
	heure masque (début/fin)	17h33	17h46	
	temps masque 2	12,18		

Chirurgie

heure incision 17h33

laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 17h46

glycémie

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil

Temps de réveil	5	sans stimulation
-----------------	---	------------------

eau 200mL

Ciepal 485

température de la pièce 25-30°C

Date 19/03/2019 Opérateurs IBA EL

Identification
procédure1
cage 11
rat2
Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 34 heure injection 15h01

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction 2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min
heure induction (début/fin) 14h51 15h

temps induction 9

Masque 1	2,5 % iso, 1L ox/min				
	heure masque 1 (début/fin) 15h		15h03		
	temps masque 1	3			
	température	34,1			
	Baytril SC 10mg/kg	dose	58	heure injection	15h01
	carprofène 4mg/kg	dose	23	heure injection	15h01
	bétadine				

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min				
	heure masque (début/fin) 15h03		15h16		
	temps masque 2	12,57			

Chirurgie

heure incision 15h04

pose d'une lame fixée

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 15h16

glycémie 182 mg/dL

Coupure iso, oxygène uniquement
pour le réveil

Temps de réveil	2	sans stimulation
-----------------	---	------------------

eau	150mL	
-----	-------	--

Ciepal 485

mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)
température de la pièce 25-30°C

Date	18/03/2019	Opérateurs	IBA EL
		305	

Identification
procédure1
cage 12
rat1
Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 309

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 36 heure injection 14h35

Anesthésie
préparation box + matériel

Induction 2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min
heure induction (début/fin) 14h27 14h31

temps induction 4min

Masque 1 2,5 % iso, 1L ox/min
heure masque 1 (début/fin) 14h31 14h37

temps masque 1 6,12

température 33,5

Baytril SC 10mg/kg dose 62 heure injection 14h35

carprofène 4mg/kg dose 123 (d1/5) heure injection 14h35

306

rasage + bétadine

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min		
	heure masque (début/fin)	14h37	14h55
	temps masque 2	17h,15	

Chirurgie

heure incision 14h38

laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 14h55

glycémie 168mg/dL

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil

Temps de réveil	7	sans stimulation
-----------------	---	------------------

eau 200mL

euthanasie fistule T0 190319

bupré 36ul

temp 33,8

poids 338g

prélèvement estomac + sang pr PRP et NFS

- identification de l'animal : procédure 1 cage 12 rat 1 CHIR fistule, T0 (J0 18/03/19)
- entrée de l'animal : 13/03/19 (56-62j)
- date d'euthanasie : 19/03/19
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour NFS et PRP) - euthanasie à T0 (J0 CHIR 18/03/2019, J1 reprise)
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 62-68j

Ciepal 485

mise à jeun 12h avant intervention (cage nue + eau)

température de la pièce 25-30°C

Date

18/03/2019

Opérateurs

IBA EL

Identification

procédure1
cage 12

rat2
Fistule

Preparation : compresseur, bain marie, PSM, tapis chauffants

poids 237

préparation des seringues

buprénorphine 0,035 mg/kg SC dose 138 (d1/5) heure injection 13h57

Anesthésie

préparation box + matériel

Induction

2,5 % iso, 1L air/min, 1L ox/min

heure induction (début/fin) 13h50 13h54

temps induction 4min

Masque 1

2,5 % iso, 1L ox/min

heure masque 1 (début/fin) 13h54 14h02

temps masque 1 6

température 33,6

Baytril SC 10mg/kg dose 47 heure injection 13h57

carprofène 4mg/kg dose 95 (d1/5) heure injection 13h57

rasage + bétadine

passage au masque 2 : humidification des yeux au sérum physiologique

Masque 2	2,5 % iso, 1L ox/min		
	heure masque (début/fin)	14h02	14h18
	temps masque 2	15,25	

Chirurgie

heure incision 14h02

laparotomie médiane sous xyphoïdienne 3 cm de long

gastrectomie en gouttière : résection gastrique ; fermeture gastrique : prolène 5.0, si fistule : trocard 2,1 mm

fermeture péritonéo-aponévrotique : vicryl 3.0

Réhydratation IP 20mL NaCl

fermeture de la paroi abdominale : vicryl 3.0

heure fin intervention 14h18

glycémie 109mg/dL

Coupure iso, oxygène uniquement pour le réveil

Temps de réveil	7	sans stimulation
-----------------	---	------------------

eau 190mL

euthanasie fistule T0 190319

bupré 138 d1/5

temp 33,5

poids 254g

prélèvement estomac + sang pr
NFS

- identification de l'animal : procédure 1 cage 12 rat 2 CHIR fistule, T0 (J0 18/03/19)
- entrée de l'animal : 13/03/19 (56-62j)
- date d'euthanasie : 19/03/19
- raison d'euthanasie : fin de procédure (prélèvement de l'estomac, sang pour NFS) - euthanasie à T0 (J0 CHIR 18/03/2019, J1 reprise)
- 1 rat, souche Zucker Fa/Fa, mâle, âge 62-68j

BIOLOGIE

Coye 4 - Kapz. Stamm - Jo: 23/01/19 Samf.

Sample No.: R-A-T Rack: Tube: 0 06/02/2019 08:34:16
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: Inst.ID: CYTO_6

Positif
Morph. Compt.

GB 3.77 [10⁹/L]
 GR 3.73 [10¹²/L]
 HBG 6.0 [g/dL]
 HCT 0.186 [Ratio]
 VGM 49.9 [fL]
 TCMH 16.1 [pg]
 CCMH 32.3 [g/dL]
 IDR-SD 33.5 [fL]
 IDR-CV 19.4 + [%]

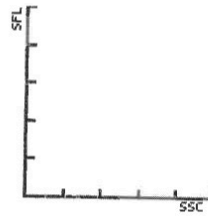
PLQ & 155 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 6.3 * [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

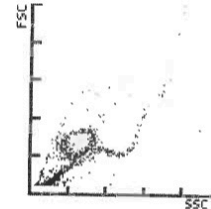
NRBC [10⁹/L] [100WBC]
 RET 4.94 [%] 184.3 [10⁹/L]
 IRF 61.8 [%]
 LFR 38.2 [%]
 MFR 21.6 [%]
 HFR 40.2 [%]

RET-He 18.6 [pg]
 HPC# [10⁹/L]
 WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

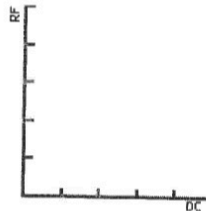
DIFF



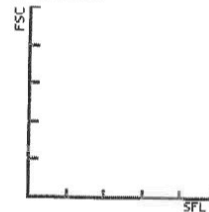
WBC/BASO



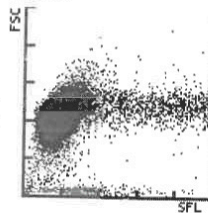
IMI



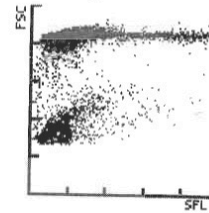
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)
Microcytose
Anémie

PLT IP Message(s)
Dist. PLQ anorm.
Agr. PLQ(S)?

Case 4 - hemat3. Anam - 30: 23/01/19 PRL

Sample No.: P-R-P Rack: Tube: 0 06/02/2019 08:32:18
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex: CYTO_6
 Comments: Inst.ID:

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.22 - [10⁹/L]
 GR 0.11 * [10¹²/L]
 HBG 0.2 - [g/dL]
 HCT 0.005 * [Ratio]
 VGM 45.5 * [fL]
 TCMH 18.2 * [pg]
 CCMH 40.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 32.6 * [%]

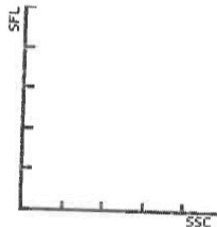
PLQ 1295 + [10⁹/L]
 IDP 10.2 [fL]
 VPM 8.9 - [fL]
 P-RGC 17.6 [%]
 PCT 1.15 + [%]
 IPF 1.0 [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

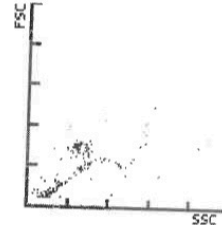
NRBC [10⁹/L] [100WBC]
 RET ---- [%] 4.7 * [10⁹/L]
 IRF ---- [%]
 LFR ---- [%]
 MFR ---- [%]
 HFR ---- [%]

RET-He ---- [pg]
 -PC# [10⁹/L]
 NBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 MN [10³/uL] [%]

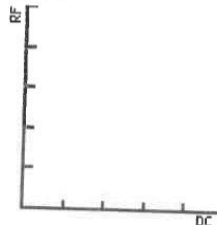
DIFF



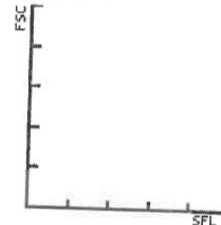
WBC/BASO



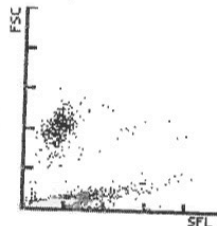
IMI



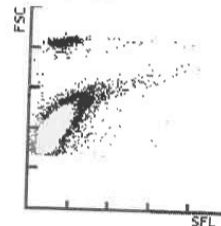
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



VBC IP Message(s)
 icatter. GB Anorm.
 eucopénie

RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)
 Thrombocytose

RAT SANG 02/05-Plot 3

Sample No.: G
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack: Tube: 0
 Ward:

07/02/2019 09:31:10
 Dr.:
 Birth: Sex: CYTO_6
 Inst.ID:

Positif
 Diff. Morph.
 Compt.

GB 1.90 - [10⁹/L]
 GR 3.59 [10¹²/L]
 HBG 5.8 - [g/dL]
 HCT 0.203 - [Ratio]
 VGM 56.5 - [fL]
 TCMH 16.2 - [pg]
 CCMH 28.6 - [g/dL]
 IDR-SD 41.9 [fL]
 IDR-CV 20.2 + [%]

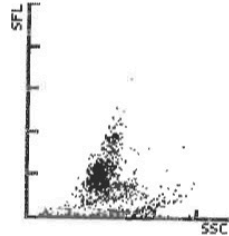
PLQ & 213 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 2.2 * [%]

NEUT	0.68 - [10 ⁹ /L]	35.9 - [%]
LYMPH	1.00 [10 ⁹ /L]	52.6 + [%]
MONO	0.17 [10 ⁹ /L]	8.9 [%]
EO	0.05 [10 ⁹ /L]	2.6 [%]
BASO	0.00 [10 ⁹ /L]	0.0 [%]
IG	0.02 [10 ⁹ /L]	1.1 [%]
NRBC	0.00 [10 ⁹ /L]	0.0 [/100WBC]
RET	2.68 * [%]	96.2 * [10 ⁹ /L]
IRF	42.7 * [%]	
LFR	57.3 * [%]	
MFR	30.1 * [%]	
HFR	12.6 * [%]	

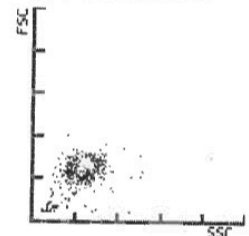
RET-He 17.9 * [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

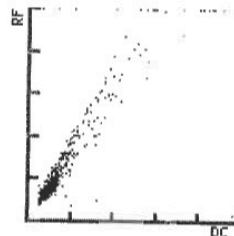
DIFF



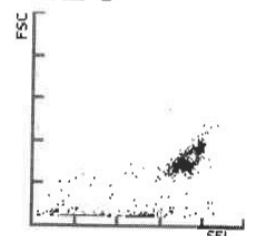
WBC/BASO



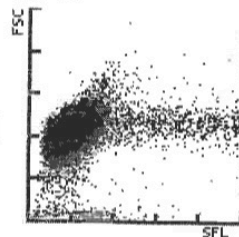
IMI



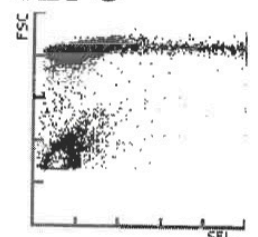
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Neutropénie
 Leucopénie
 Présence IG

RBC/RET IP Message(s)

Scatterg. RET Anorm.
 Anisocytose
 Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.

Agr. PLQ?

Carence en Fer?

PRP - Case 5 - Ret 3 - PRP

Sample No.: PRPP-R AT Rack:
 Patient ID: Ward:
 Name:
 Comments:

Tube: 0 07/02/2019 09:29:03

Dr.:
 Birth: Inst.ID: Sex: CYTO_6

Positif
 Diff. Morph.
 Compt.

GB & 0.18 - [10⁹/L]
 GR 0.08 * [10¹²/L]
 HBG 0.2 - [g/dL]
 HCT 0.003 * [Ratio]
 VGM 37.5 * [fL]
 TCMH 25.0 * [pg]
 CCMH 66.7 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 31.4 * [%]

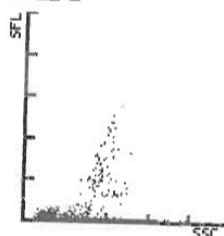
PLQ 830 + [10⁹/L]
 IDP 11.2 [fL]
 VPM 9.5 [fL]
 P-RGC 22.0 [%]
 PCT 0.79 + [%]
 IPF 1.4 [%]

NEUT	0.08 * [10 ⁹ /L]	44.5 * [%]
LYMP&	0.06 * [10 ⁹ /L]	33.3 * [%]
MONO	0.04 * [10 ⁹ /L]	22.2 * [%]
EO	0.00 * [10 ⁹ /L]	0.0 * [%]
BASO	0.00 * [10 ⁹ /L]	0.0 * [%]
IG	0.04 * [10 ⁹ /L]	22.2 * [%]

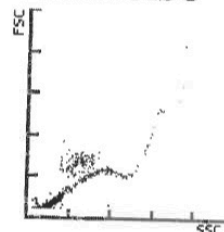
NRBC	0.04 [10 ⁹ /L]	22.5 [100WBC]
RET	---- [%]	0.0 * [10 ⁹ /L]
IRF	---- [%]	
LFR	---- [%]	
MFR	---- [%]	
HFR	---- [%]	

RET-He	---- [pg]	
HPC#	[10 ⁹ /L]	
WBC-BF	[10 ³ /uL]	
RBC-BF	[10 ⁶ /uL]	
MN	[10 ³ /uL]	[%]
PMN	[10 ³ /uL]	[%]

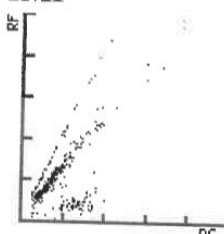
DIFF



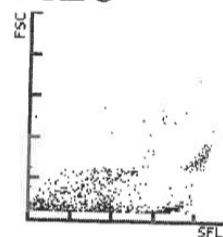
WBC/BASO



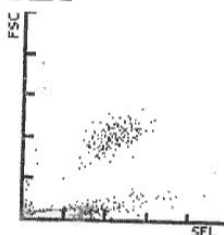
IMI



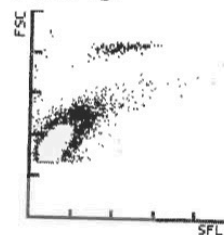
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Neutropénie
 Monocytose
 Leucopénie
 Présence NRBC

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

Thrombocytose

Blasts?

Sang: NFS

Sample No.: 3 Rack: Tube: 0 08/02/2019 10:57:33
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: ecce 3 Rat 3 Inst.ID: CYTO_6

Positif
Morph. Compt.

GB 3.75 [10⁹/L]
 GR 7.24 + [10¹²/L]
 HBG 11.8 [g/dL]
 HCT 0.370 [Ratio]
 VGM 51.1 - [fL]
 TCMH 16.3 - [pg]
 CCMH 31.9 [g/dL]
 IDR-SD 36.0 - [fL]
 IDR-CV 20.6 + [%]

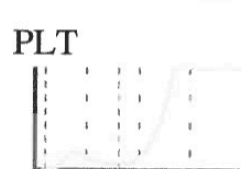
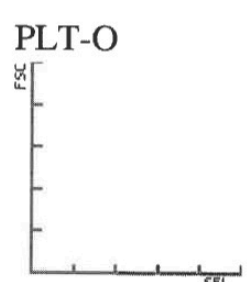
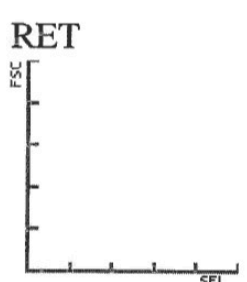
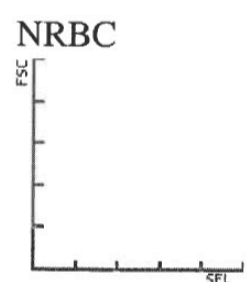
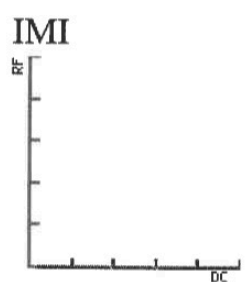
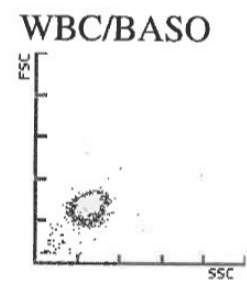
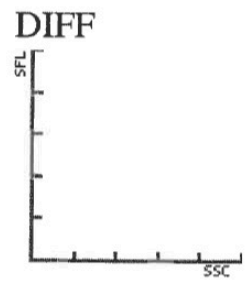
PLQ 251 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)
 Anisocytose
 Microcytose
 Erythrocytose

PLT IP Message(s)
 Dist. PLQ anorm.
 Agr. PLQ(S)?

Sample No.: 3P-R-P Rack: Tube: 0 08/02/2019 10:59:27
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: *page 3* Inst.ID: CYTO_6
Rat 3 RPP

Positif
 Morph. Compt.

GB 1.89 * [10⁹/L]
 GR 0.79 * [10¹²/L]
 HBG 1.2 - [g/dL]
 HCT 0.040 * [Ratio]
 VGM 50.6 * [fL]
 TCMH 15.2 * [pg]
 CCMH 30.0 * [g/dL]
 IDR-SD 47.2 * [fL]
 IDR-CV 23.2 * [%]

PLQ 982 * [10⁹/L]
 IDP 12.7 [fL]
 VPM 9.8 [fL]
 P-RGC 26.0 [%]
 PCT 0.97 + [%]
 IPF [%]

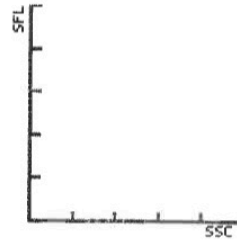
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

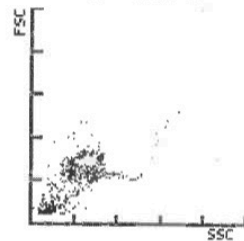
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

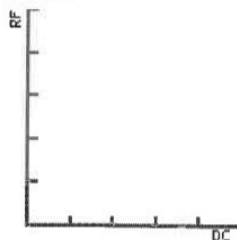
DIFF



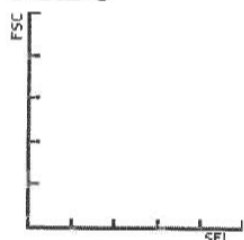
WBC/BASO



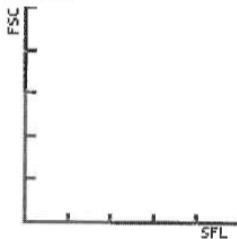
IMI



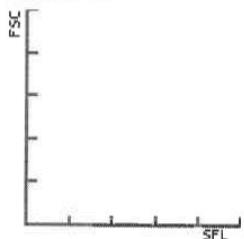
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.
 Anisocytose
 Microcytose
 Anémie

Carence en Fer?
 Fragments?

PLT IP Message(s)

Thrombocytose

Sang. coagulé

Sample No.: 2 Rack: Tube: 0 08/02/2019 11:04:02
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex: CYTO_6
 Comments: page 5
 Rat-2

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.31 - [10⁹/L]
 GR 0.53 - [10¹²/L]
 HBG 1.1 * [g/dL]
 HCT 0.028 - [Ratio]
 VGM 52.8 - [fL]
 TCMH 20.8 * [pg]
 CCMH 39.3 * [g/dL]
 IDR-SD 36.5 - [fL]
 IDR-CV 18.7 + [%]

PLQ 4 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF [%]

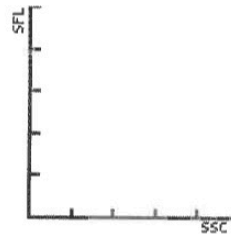
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

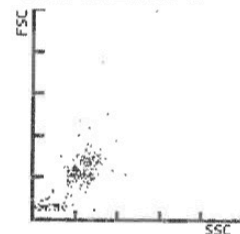
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

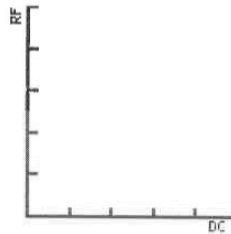
DIFF



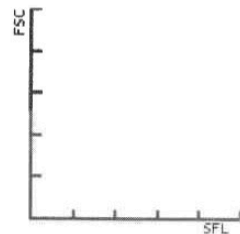
WBC/BASO



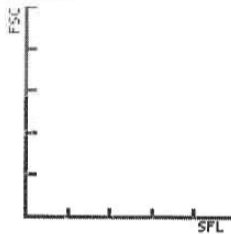
IMI



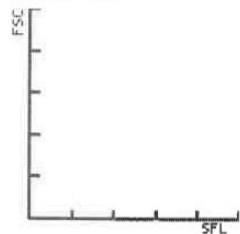
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)
 Microcytose
 Anémie
 Turb/HGB Interf?

PLT IP Message(s)
 Dist. PLQ anorm.
 Thrombopénie

Sample No.: 2P-R-P Rack:
 Patient ID: Ward:
 Name: Tube: 0
 Comments: cage 5
 Rat 2 DRD

08/02/2019 11:01:57
 Dr.:
 Birth: Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.46 - [10⁹/L]
 GR 0.20 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.007 * [Ratio]
 VGM 35.0 * [fL]
 TCMH 5.0 * [pg]
 CCMH 14.3 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 26.3 * [%]

PLQ 1510 + [10⁹/L]
 IDP 13.8 [fL]
 VPM 10.8 [fL]
 P-RGC 32.2 [%]
 PCT 1.63 + [%]
 IPF [%]

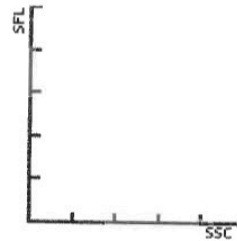
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

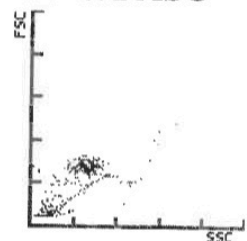
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

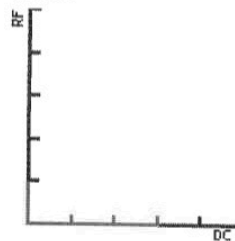
DIFF



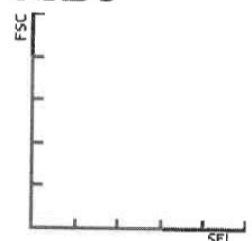
WBC/BASO



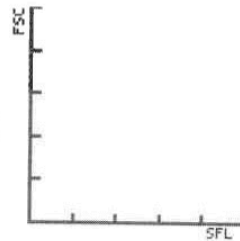
IMI



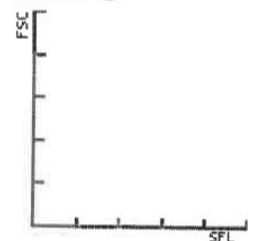
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)
 Thrombocytose

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

rat 2
 shawid 2. 3 items

Rack:
 Ward:
 Sawy

Tube: 0

25/01/2019 08:26:50

Dr.:
 Birth:

Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

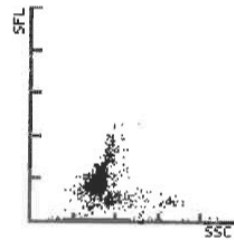
Positif
 Diff. Morph.
 Compt.

GB & 2.04 - [10⁹/L]
 GR 5.93 + [10¹²/L]
 HBG 10.2 [g/dL]
 HCT 0.305 [Ratio]
 VGM 51.4 - [fL]
 TCMH 17.2 - [pg]
 CCMH 33.4 [g/dL]
 IDR-SD 31.5 - [fL]
 IDR-CV 17.4 + [%]

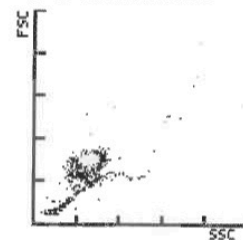
PLQ 47 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 26.0 * [%]

NEUT	0.32 *	[10 ⁹ /L]	15.8 *	[%]
LYMP&	1.49 *	[10 ⁹ /L]	73.0 *	[%]
MONO	0.17 *	[10 ⁹ /L]	8.3 *	[%]
EO	0.06 *	[10 ⁹ /L]	2.9 *	[%]
BASO	0.00 *	[10 ⁹ /L]	0.0 *	[%]
IG	0.00	[10 ⁹ /L]	0.0	[%]
NRBC	0.03	[10 ⁹ /L]	1.4	[/100WBC]
RET	3.96	[%]	234.8	[10 ⁹ /L]
IRF	57.8	[%]		
LFR	42.2	[%]		
MFR	25.7	[%]		
HFR	32.1	[%]		
RET-He	17.4	[pg]		
HPC#		[10 ⁹ /L]		
WBC-BF		[10 ³ /uL]		
RBC-BF		[10 ⁶ /uL]		
MN		[10 ³ /uL]		[%]
PMN		[10 ³ /uL]		[%]

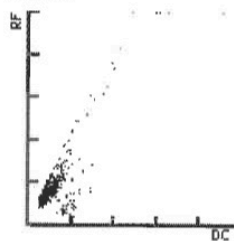
DIFF



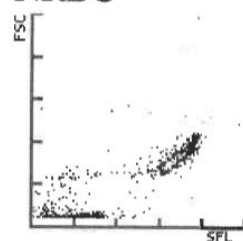
WBC/BASO



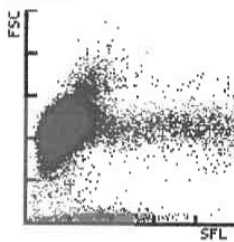
IMI



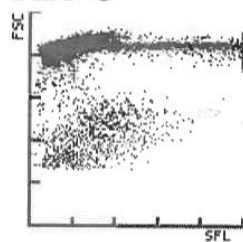
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Neutropénie
 Leucopénie
 Présence NRBC

Anor. Lymph./L-BI?

RBC/RET IP Message(s)

Réticulocytose
 Microcytose

PLT IP Message(s)

Scatterg. PLQ Anorm.
 Dist. PLQ anorm.
 Thrombopénie

Agr. PLQ?

Sample No.: *Sham & Zoums*
 Patient ID: *prp*
 Name: *(rat)*
 Comments:

Rack: _____
 Ward: _____

Tube: 0

25/01/2019 08:28:29
 Dr.: _____
 Birth: _____
 Inst.ID: _____ Sex: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

GB 1.02 - [10⁹/L]
 GR 0.17 * [10¹²/L]
 HBG 0.4 - [g/dL]
 HCT 0.009 * [Ratio]
 VGM 52.9 * [fL]
 TCMH 23.5 * [pg]
 CCMH 44.4 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 36.1 * [%]

PLQ **563** + [10⁹/L]
 IDP 8.4 - [fL]
 VPM 8.2 - [fL]
 P-RGC 13.9 [%]
 PCT 0.46 + [%]
 IPF 2.5 [%]

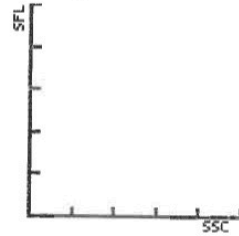
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [100WBC]
 RET ---- [%] 2.8 * [10⁹/L]
 IRF ---- [%]
 LFR ---- [%]
 MFR ---- [%]
 HFR ---- [%]

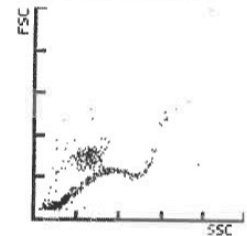
RET-He ---- [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

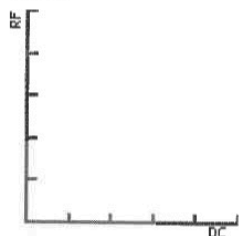
DIFF



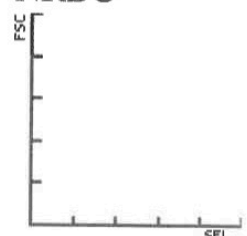
WBC/BASO



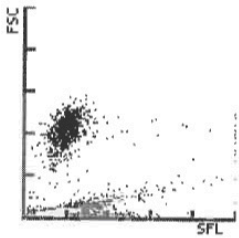
IMI



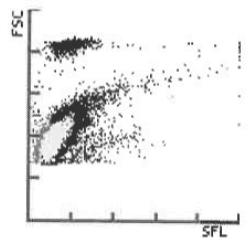
NRBC



RET



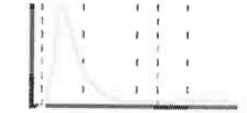
PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

Sample No.: R1C12-SANG Rack: Tube: 0 20/03/2019 08:44:44
 Patient ID: Ward:
 Name: Rat 1 cage 12 sang Dr.:
 Comments: Birth: Inst.ID: CYTO_6 Sex:

Positif
 Diff. Morph.
 Compt.

GB & 0.64 - [10⁹/L]
 GR 2.02 - [10¹²/L]
 HBG 3.7 - [g/dL]
 HCT 0.110 - [Ratio]
 VGM 54.5 - [fL]
 TCMH 18.3 - [pg]
 CCMH 33.6 [g/dL]
 IDR-SD 29.4 - [fL]
 IDR-CV 14.5 [%]

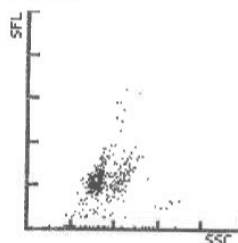
PLQ 18 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 13.3 * [%]

NEUT	0.00 * [10 ⁹ /L]	0.0 * [%]
LYMP&	0.41 * [10 ⁹ /L]	64.0 * [%]
MONO	0.22 * [10 ⁹ /L]	34.4 * [%]
EO	0.01 * [10 ⁹ /L]	1.6 * [%]
BASO	0.00 * [10 ⁹ /L]	0.0 * [%]
IG	0.00 * [10 ⁹ /L]	0.0 * [%]
NRBC	0.02 [10 ⁹ /L]	3.4 [/100WBC]
RET	6.40 [%]	129.3 [10 ⁹ /L]
IRF	59.8 [%]	
LFR	40.2 [%]	
MFR	26.1 [%]	
HFR	33.7 [%]	

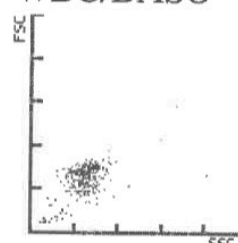
RET-He 17.6 [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

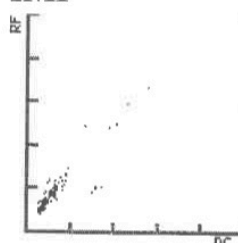
DIFF



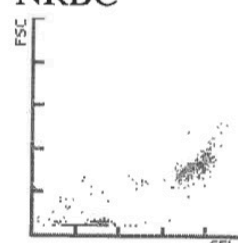
WBC/BASO



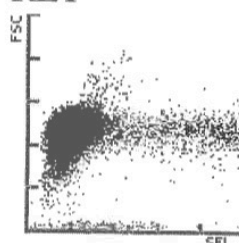
IMI



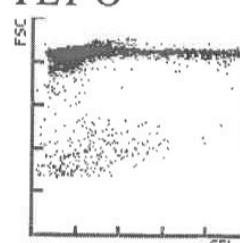
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Neutropénie
 Monocytose
 Leucopénie
 Présence NRBC

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie
 Déf. HGB?

PLT IP Message(s)

Scatterg. PLQ Anorm.
 Dist. PLQ anorm.
 Thrombopénie

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

rat 1 *Cycle 1 2* Rack:
Shaw 1.45m Ward: *PR1*

Tube: 0

14/01/2019 11:51:17

Dr.:
 Birth:

Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

Positif	Erreur	
Diff. Morph. Compt.	Fonc.	
GB &	2.74 *	[10 ⁹ /L]
GR	2.41 -	[10 ¹² /L]
HBG	4.3 -	[g/dL]
HCT	0.126 -	[Ratio]
VGM	52.3 -	[fL]
TCMH	17.8 -	[pg]
CCMH	34.1	[g/dL]
IDR-SD	30.0 -	[fL]
IDR-CV	16.6 +	[%]

PLQ	212 *	[10 ⁹ /L]
IDP	----	[fL]
VPM	----	[fL]
P-RGC	----	[%]
PCT	----	[%]
IPF	----	[%]

NEUT	0.38 *	[10 ⁹ /L]	13.9 *	[%]
LYMP&	2.08 *	[10 ⁹ /L]	75.9 *	[%]
MONO	0.26 *	[10 ⁹ /L]	9.5 *	[%]
EO	0.02 *	[10 ⁹ /L]	0.7 *	[%]
BASO	0.00 *	[10 ⁹ /L]	0.0 *	[%]
IG	0.02 *	[10 ⁹ /L]	0.7 *	[%]

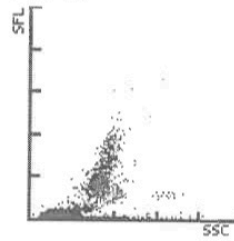
NRBC 0.05 * [10⁹/L] 2.0 * [100WBC]

RET	----	[%]	----	[10 ⁹ /L]
IRF	----	[%]		
LFR	----	[%]		
MFR	----	[%]		
HFR	----	[%]		

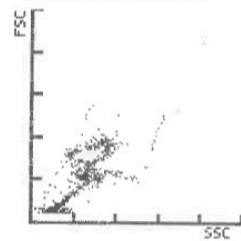
RET-He ---- [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF	[10 ³ /uL]	
RBC-BF	[10 ⁶ /uL]	
MN	[10 ³ /uL]	[%]
PMN	[10 ³ /uL]	[%]

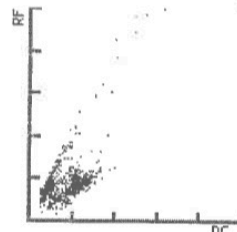
DIFF



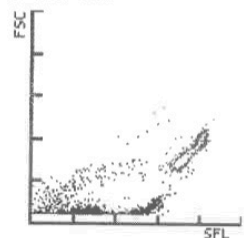
WBC/BASO



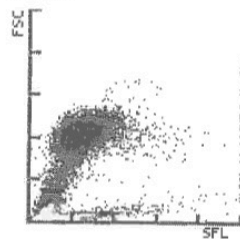
IMI



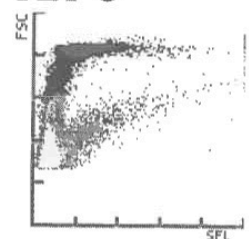
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Scatter. NRBC Anorm.
 Neutropénie
 Leucopénie
 Présence NRBC

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie
 Fragments?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.

Anor. Lymph./L-BI?

Sample No.: RAT2 Rack: Tube: 0 Dr.: 20/03/2019 08:50:31
 Patient ID: Ward: Birth: Sex: CYTO_6
 Name: *Rat 2 cage 12 sang*
 Comments: Inst.ID:

Positif
 Diff. Morph.
 Compt.

GB & 1.02 - [10⁹/L]
 GR 2.64 [10¹²/L]
 HBG 4.7 - [g/dL]
 HCT 0.153 - [Ratio]
 VGM 58.0 - [fL]
 TCMH 17.8 - [pg]
 CCMH 30.7 - [g/dL]
 IDR-SD 30.8 - [fL]
 IDR-CV 14.2 [%]

PLQ & 22 - [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 8.2 [%]

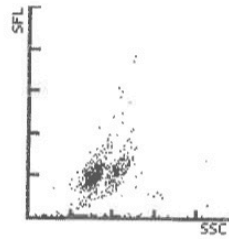
NEUT 0.05 * [10⁹/L] 4.9 * [%]
 LYMP& 0.72 * [10⁹/L] 70.6 * [%]
 MONO 0.24 * [10⁹/L] 23.5 * [%]
 EO 0.01 * [10⁹/L] 1.0 * [%]
 BASO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 IG 0.00 [10⁹/L] 0.0 [%]

NRBC 0.04 [10⁹/L] 3.4 [100WBC]
 RET 4.77 [%] 125.9 [10⁹/L]
 IRF 61.5 [%]
 LFR 38.5 [%]
 MFR 26.1 [%]
 HFR 35.4 [%]

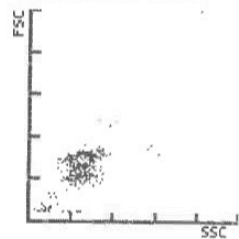
RET-He 17.4 [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

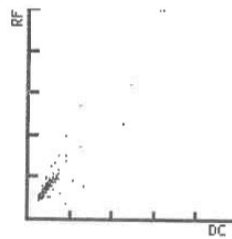
DIFF



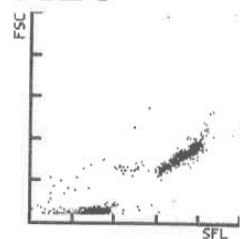
WBC/BASO



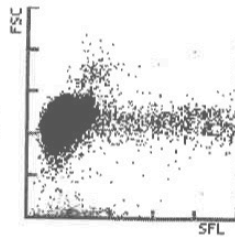
IMI



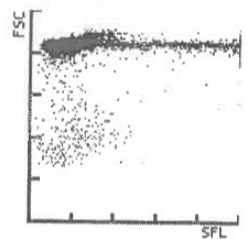
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Neutropénie
 Monocytose
 Leucopénie
 Présence NRBC

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie
 Déf. HGB?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.
 Thrombopénie

Sample No.: P-R-P Rack: Tube: 0 20/03/2019 08:51:36
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex: CYTO_6
 Comments: *Rat 2 cage 12 PRR* Inst.ID:

Positif
 Morph. Compt.

GB & 1.20 * [10⁹/L]
 GR 0.06 * [10¹²/L]
 HBG 0.2 - [g/dL]
 HCT 0.004 * [Ratio]
 VGM 66.7 * [fL]
 TCMH 33.3 * [pg]
 CCMH 50.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV ---- [%]

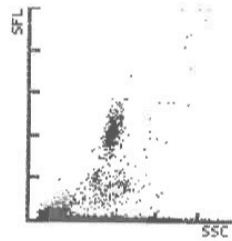
PLQ 397 * [10⁹/L]
 IDP 6.5 * [fL]
 VPM 7.3 * [fL]
 P-RGC 8.6 * [%]
 PCT 0.29 * [%]
 IPF 1.6 * [%]

NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 EO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 BASO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

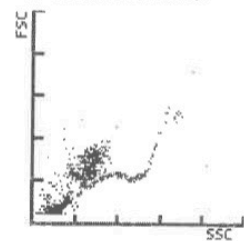
NRBC 0.70 * [10⁹/L] 58.5 * [/100WBC]
 RET ---- [%] 1.1 * [10⁹/L]
 IRF ---- [%]
 LFR ---- [%]
 MFR ---- [%]
 HFR ---- [%]

RET-He ---- [pg]
 HPC# [10⁹/L]
 WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

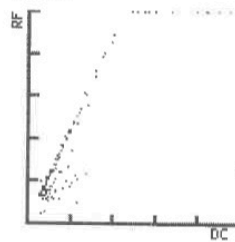
DIFF



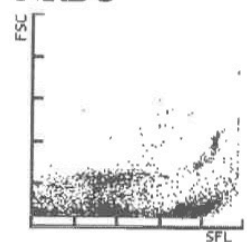
WBC/BASO



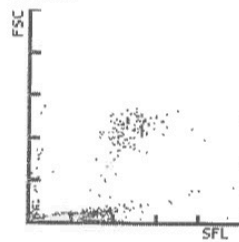
IMI



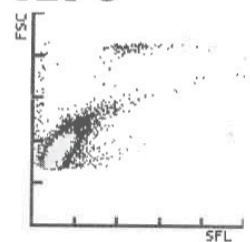
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Scatter. NRBC Anorm.
 Leucopénie
 Présence NRBC

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

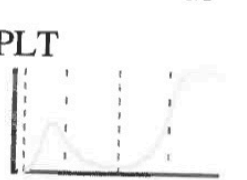
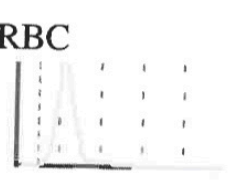
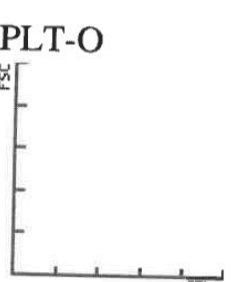
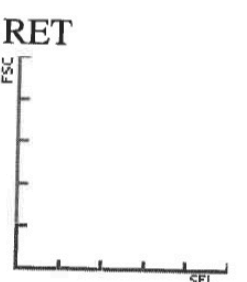
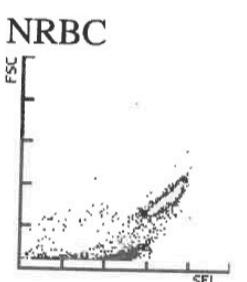
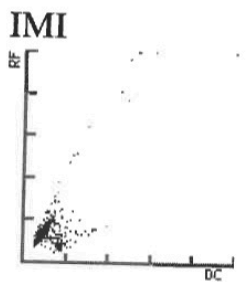
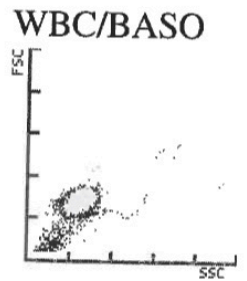
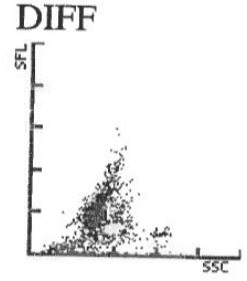
Agr. PLQ?

Sample No.: CAGEA8 Rack: Tube: 0 28/03/2019 09:59:23
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: Inst.ID: CYTO_6

Cage 8 Rev 1
Sauz

Positif
 Morph. Compt.

GB	5.43	[10 ⁹ /L]	
GR	5.81 +	[10 ¹² /L]	
HBG	9.8	[g/dL]	
HCT	0.337	[Ratio]	
VGM	58.0 -	[fL]	
TCMH	16.9 -	[pg]	
CCMH	29.1 -	[g/dL]	
IDR-SD	34.7 -	[fL]	
IDR-CV	16.6 +	[%]	
PLQ	533 +	[10 ⁹ /L]	
IDP	10.7	[fL]	
VPM	9.3	[fL]	
P-RGC	20.3	[%]	
PCT	0.49 +	[%]	
IPF		[%]	
NEUT	1.71	[10 ⁹ /L]	31.5 - [%]
LYMPH	3.32	[10 ⁹ /L]	61.1 + [%]
MONO	0.33	[10 ⁹ /L]	6.1 [%]
EO	0.07	[10 ⁹ /L]	1.3 [%]
BASO	0.00	[10 ⁹ /L]	0.0 [%]
IG	0.01	[10 ⁹ /L]	0.2 [%]
NRBC	0.00	[10 ⁹ /L]	0.0 [10 ⁹ /L]
RET		[%]	
IRF		[%]	
LFR		[%]	
MFR		[%]	
HFR		[%]	
RET-He		[pg]	
HPC#		[10 ⁹ /L]	
WBC-BF		[10 ³ /uL]	
RBC-BF		[10 ⁶ /uL]	
MN		[10 ³ /uL]	[%]
PMN		[10 ³ /uL]	[%]



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

Microcytose
 Anémie

Carence en Fer?

Sample No.: C8R1 Rack: Tube: 0 28/03/2019 10:02:41
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex: CYTO_6
 Comments: *caeg 8 net 1 PRP* Inst.ID:

Positif
 Morph. Compt.

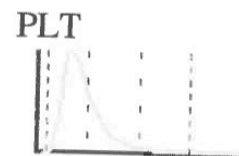
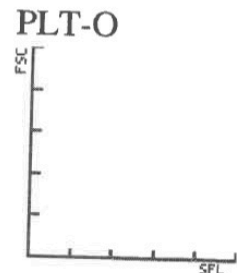
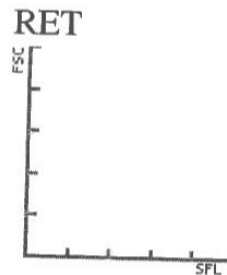
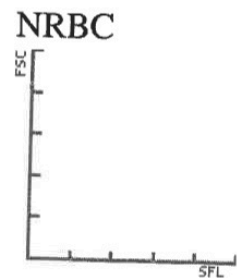
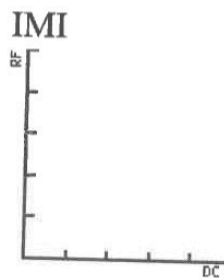
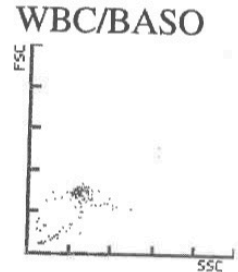
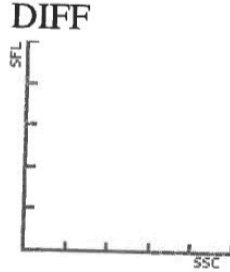
GB 0.17 - [10⁹/L]
 GR 0.09 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.004 * [Ratio]
 VGM 44.4 * [fL]
 TCMH 11.1 * [pg]
 CCMH 25.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 35.5 * [%]

PLQ 1080 + [10⁹/L]
 IDP 10.4 [fL]
 VPM 9.2 [fL]
 P-RGC 19.0 [%]
 PCT 0.99 + [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]
 WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

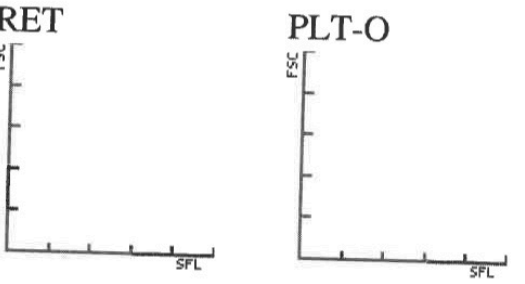
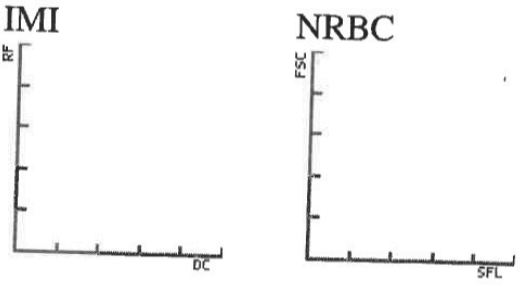
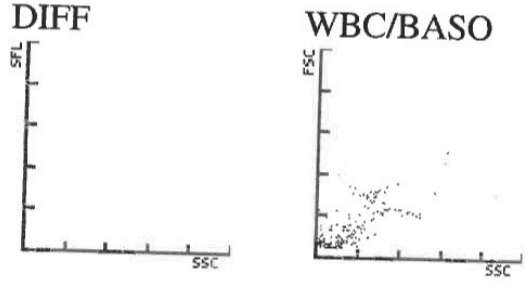
RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)
 Thrombocytose

Sample No.: 7-2 Rack: Tube: 0 27/03/2019 08:27:50
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: *Cage 7 Rat 2 PRP* Inst.ID: CYTO_6

Positif
Morph. Compt.

GB	0.13	-	[10 ⁹ /L]	
GR	0.03	*	[10 ¹² /L]	
HBG	0.1	-	[g/dL]	
HCT	0.002	*	[Ratio]	
VGM	66.7	*	[fL]	
TCMH	33.3	*	[pg]	
CCMH	50.0	*	[g/dL]	
IDR-SD	----		[fL]	
IDR-CV	36.9	*	[%]	
PLQ	490	+	[10 ⁹ /L]	
IDP	8.8	-	[fL]	
VPM	8.3	-	[fL]	
P-RGC	13.0		[%]	
PCT	0.41	+	[%]	
IPF			[%]	
NEUT			[10 ⁹ /L]	[%]
LYMPH			[10 ⁹ /L]	[%]
MONO			[10 ⁹ /L]	[%]
EO			[10 ⁹ /L]	[%]
BASO			[10 ⁹ /L]	[%]
IG			[10 ⁹ /L]	[%]
NRBC			[10 ⁹ /L]	[/100WBC]
RET			[%]	[10 ⁹ /L]
IRF			[%]	
LFR			[%]	
MFR			[%]	
HFR			[%]	
RET-He			[pg]	
HPC#			[10 ⁹ /L]	
WBC-BF			[10 ³ /uL]	
RBC-BF			[10 ⁶ /uL]	
MN			[10 ³ /uL]	[%]
PMN			[10 ³ /uL]	[%]



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

Sample No.: 7-2 Rack: Tube: 0 Dr.: 27/03/2019 08:27:22
 Patient ID: Ward: Birth: Inst.ID: CYTO_6
 Name: Sex:
 Comments: Cage 7 Rat 2 Dang.

Positif
 Morph. Compt.

GB 1.73 - [10⁹/L]
 GR 4.51 [10¹²/L]
 HBG 8.2 [g/dL]
 HCT 0.259 - [Ratio]
 VGM 57.4 - [fL]
 TCMH 18.2 - [pg]
 CCMH 31.7 [g/dL]
 IDR-SD 34.8 - [fL]
 IDR-CV 16.5 + [%]

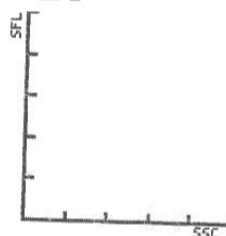
PLQ 52 [10⁹/L]
 IDP 7.8 - [fL]
 VPM 8.0 - [fL]
 P-RGC 11.8 - [%]
 PCT 0.04 - [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

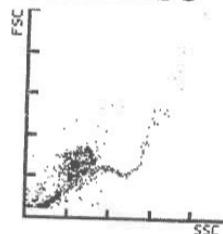
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]
 WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

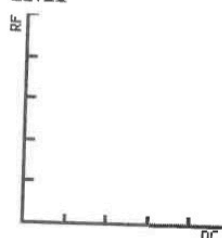
DIFF



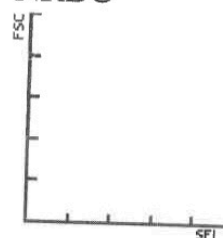
WBC/BASO



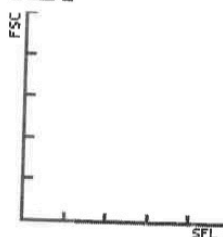
IMI



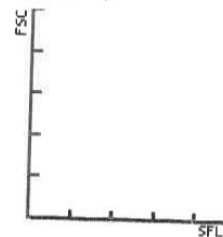
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)

Thrombopénie

Sample No.: 11-1 Rack: Tube: 0 Dr.: 27/03/2019 08:28:41
 Patient ID: Ward: Birth: Inst.ID: CYTO_6
 Name: Sex:
 Comments: Cage 11 Rat 1 Sang

Positif
Morph. Compt.

GB 10.30 [10⁹/L]
 GR 6.00 + [10¹²/L]
 HBG 10.3 [g/dL]
 HCT 0.344 [Ratio]
 VGM 57.3 - [fL]
 TCMH 17.2 - [pg]
 CCMH 29.9 - [g/dL]
 IDR-SD 32.1 - [fL]
 IDR-CV 16.1 + [%]

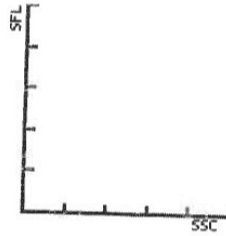
PLQ 1258 * [10⁹/L]
 IDP 14.1 * [fL]
 VPM 10.4 * [fL]
 P-RGC 30.6 * [%]
 PCT 1.31 * [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

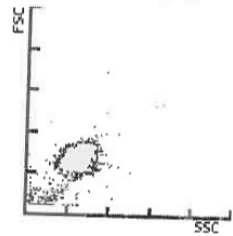
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]
 WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

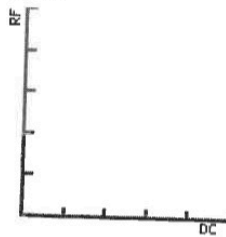
DIFF



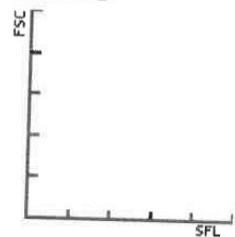
WBC/BASO



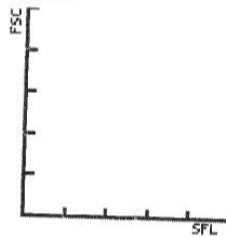
IMI



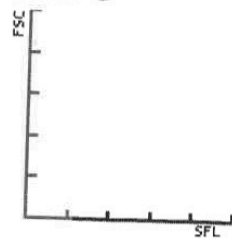
NRBC



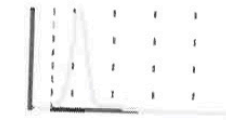
RET



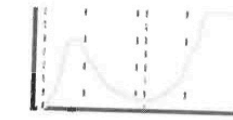
PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

Microcytose

Dist. PLQ anorm.

Carence en Fer?

Thrombocytose

Sample No.: 11-1
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack: Tube: 0
 Ward:

27/03/2019 08:29:20

Dr.:
 Birth: Inst.ID: CYTO_6
 Sex:

Cage 11 Rat 1 PRP

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.40 - [10⁹/L]
 GR 0.34 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.014 * [Ratio]
 VGM 41.2 * [fL]
 TCMH 2.9 * [pg]
 CCMH 7.1 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 30.9 * [%]

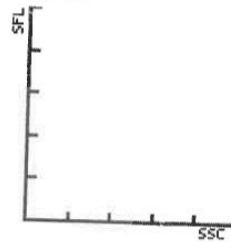
PLQ 2030 * [10⁹/L]
 IDP 14.8 [fL]
 VPM 11.2 [fL]
 P-RGC 35.7 [%]
 PCT 2.28 + [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

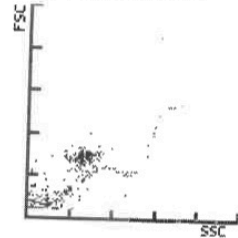
NRBC [10⁹/L] [100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]
 WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

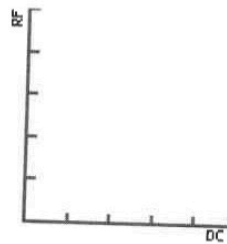
DIFF



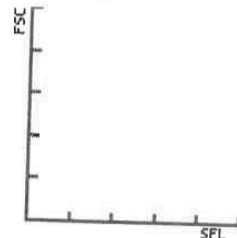
WBC/BASO



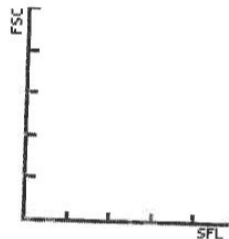
IMI



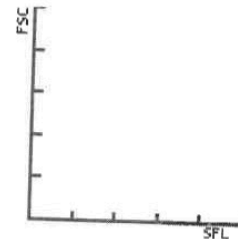
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

Thrombocytose

Sample No.: 11-2 Rack: Tube: 0 27/03/2019 08:30:23
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: *Page 11 Rat 2 sang* Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

GB 9.43 [10⁹/L]
 GR 5.78 + [10¹²/L]
 HBG 9.9 [g/dL]
 HCT 0.339 [Ratio]
 VGM 58.7 - [fL]
 TCMH 17.1 - [pg]
 CCMH 29.2 - [g/dL]
 IDR-SD 32.2 - [fL]
 IDR-CV 15.5 [%]

PLQ 802 + [10⁹/L]
 IDP 12.5 [fL]
 VPM 10.0 [fL]
 P-RGC 26.7 [%]
 PCT 0.80 + [%]
 IPF [%]

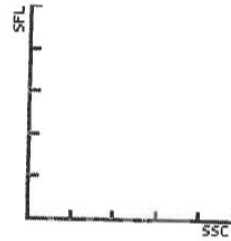
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

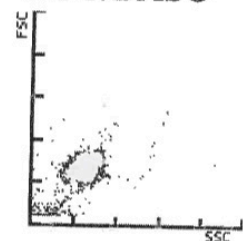
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

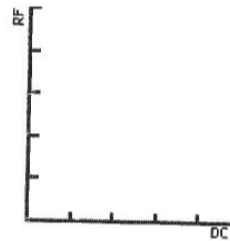
DIFF



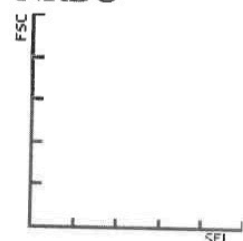
WBC/BASO



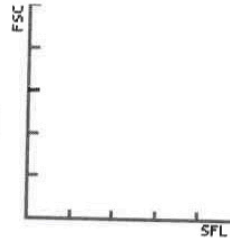
IMI



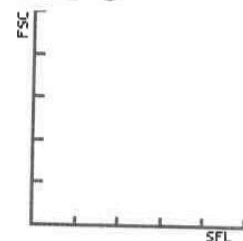
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

Microcytose
 Anémie

Thrombocytose

Carence en Fer?

Sample No.: 11-2 Rack: Tube: 0 27/03/2019 08:31:21
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex: CYTO_6
 Comments: Cage 11 Rat 2 PRP Inst.ID:

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.25 - [10⁹/L]
 GR 0.10 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.004 * [Ratio]
 VGM 40.0 * [fL]
 TCMH 10.0 * [pg]
 CCMH 25.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 31.6 * [%]

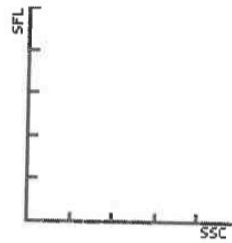
PLQ 1174 + [10⁹/L]
 IDP 11.8 [fL]
 VPM 9.7 [fL]
 P-RGC 23.6 [%]
 PCT 1.13 + [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

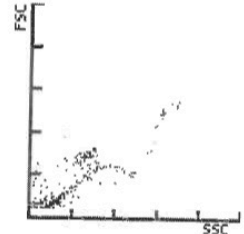
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]
 WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

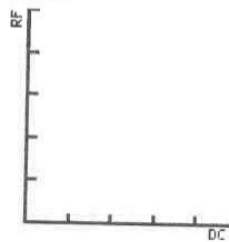
DIFF



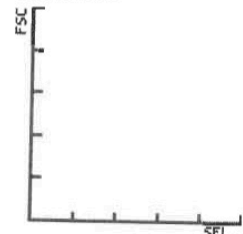
WBC/BASO



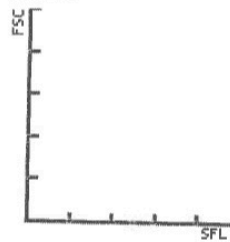
IMI



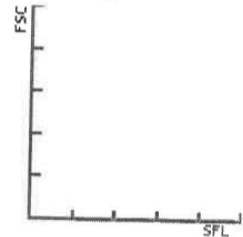
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)
 Thrombocytose

Sample No.: 11-3
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack: Tube: 0
 Ward:

Dr.: 27/03/2019 08:32:26
 Birth: Inst.ID: CYTO_6
 Sex:

Page 11 Rat 3 Sang

Positif
 Morph. Compt.

GB 9.43 [10⁹/L]
 GR 4.19 [10¹²/L]
 HBG 8.4 [g/dL]
 HCT 0.247 - [Ratio]
 VGM 58.9 - [fL]
 TCMH 20.0 - [pg]
 CCMH 34.0 [g/dL]
 IDR-SD 34.7 - [fL]
 IDR-CV 16.5 + [%]

PLQ 414 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF [%]

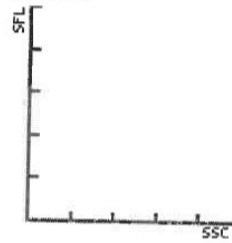
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

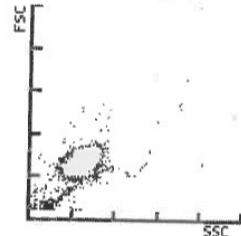
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

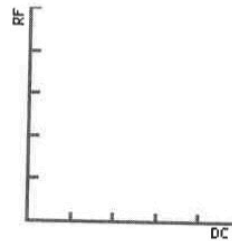
DIFF



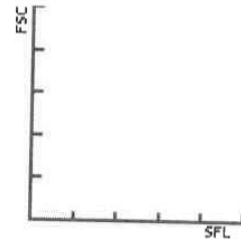
WBC/BASO



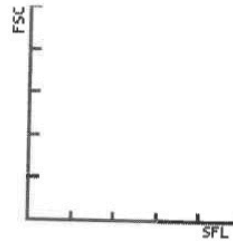
IMI



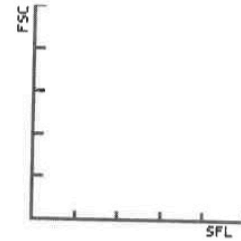
NRBC



RET



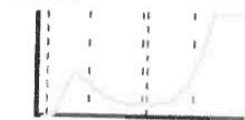
PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)
 Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)
 Dist. PLQ anorm.
 Agr. PLQ(S)?

Sample No.: 11-3 Rack: Tube: 0 27/03/2019 08:33:33
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: *Cage 11 Lab 3 PRP* Birth: Sex:
 Comments: Inst.ID: CYTO_6

Positif
Morph. Compt.

GB 0.13 - [10⁹/L]
 GR 0.23 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.008 * [Ratio]
 VGM 34.8 * [fL]
 TCMH 4.3 * [pg]
 CCMH 12.5 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 25.6 * [%]

PLQ 1778 + [10⁹/L]
 IDP 13.9 [fL]
 VPM 10.7 [fL]
 P-RGC 31.2 [%]
 PCT 1.90 + [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

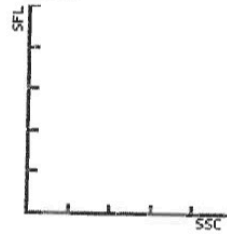
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]

RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

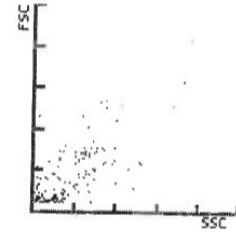
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL]
 PMN [10³/uL] [%]

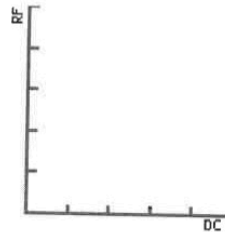
DIFF



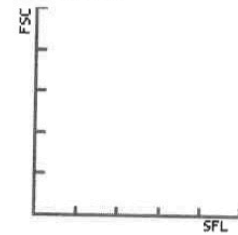
WBC/BASO



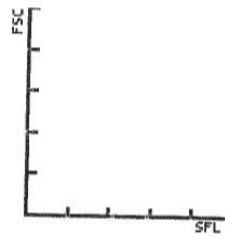
IMI



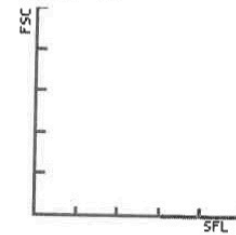
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)
Scatter. GB Anorm.
Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)
Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)
Thrombocytose

SANG

Sample No.: c7R3 Rack: Tube: 0 03/04/2019 09:33:50
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex: CYTO_6
 Comments: Inst.ID:

Positif
 Morph. Compt.

GB & 6.02 [10⁹/L]
 GR 6.07 + [10¹²/L]
 HBG 10.0 [g/dL]
 HCT 0.339 [Ratio]
 VGM 55.8 - [fL]
 TCMH 16.5 - [pg]
 CCMH 29.5 - [g/dL]
 IDR-SD 34.0 - [fL]
 IDR-CV 17.9 + [%]

PLQ & 599 + [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 3.2 [%]

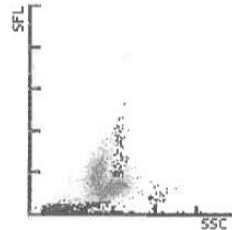
NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO 0.19 * [10⁹/L] 3.2 * [%]
 EO 0.04 [10⁹/L] 0.7 [%]
 BASO 0.01 [10⁹/L] 0.2 [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

NRBC 0.03 [10⁹/L] 0.5 [/100WBC]
 RET 3.35 [%] 203.3 [10⁹/L]
 IRF 51.5 [%]
 LFR 48.5 [%]
 MFR 20.8 [%]
 HFR 30.7 [%]

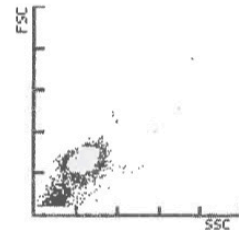
RET-He 19.1 [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

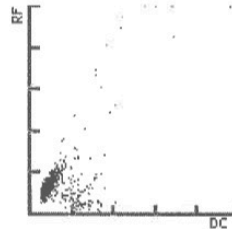
DIFF



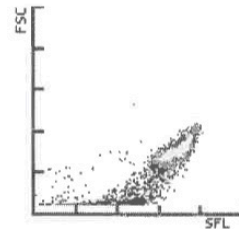
WBC/BASO



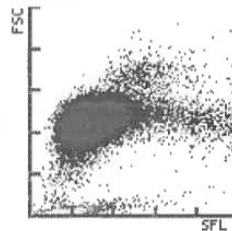
IMI



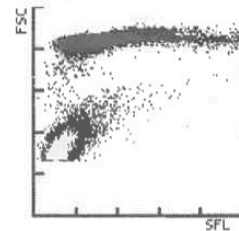
NRBC



RET



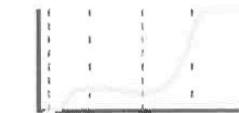
PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.
 Blasts?

RBC/RET IP Message(s)
 Réticulocyte
 Microcytose
 Erythrocytose
 Carence en Fer?

PLT IP Message(s)
 Dist. PLQ anorm.

Sample No.: C7R3P
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack: Tube: 0
 Ward:

03/04/2019 09:38:56
 Dr.:
 Birth: Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

PRP

GB 0.74 - [10⁹/L]
 GR 0.30 * [10¹²/L]
 HBG 0.4 - [g/dL]
 HCT 0.016 * [Ratio]
 VGM 53.3 * [fL]
 TCMH 13.3 * [pg]
 CCMH 25.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV ---- [%]

PLQ 1141 * [10⁹/L]
 IDP 13.1 [fL]
 VPM 10.6 [fL]
 P-RGC 30.2 [%]
 PCT 1.21 + [%]
 IPF [%]

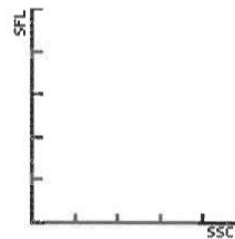
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

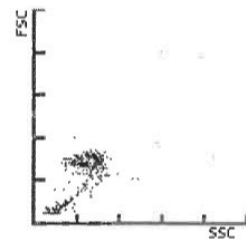
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

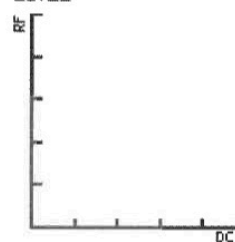
DIFF



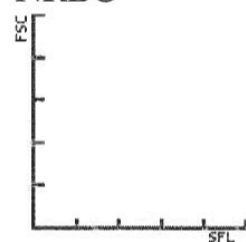
WBC/BASO



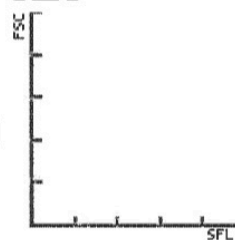
IMI



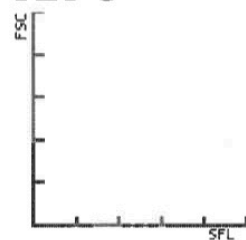
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)
 Thrombocytose

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

C6R3

Rack:
 Ward:

SANG

Tube: 0

Dr.:
 Birth:

03/04/2019 09:32:33

Inst.ID: CYTO_6
 Sex:

Positif
 Morph. Compt.

GB 5.76 [10⁹/L]
 GR 6.56 + [10¹²/L]
 HBG 11.1 [g/dL]
 HCT 0.368 [Ratio]
 VGM 56.1 - [fL]
 TCMH 16.9 - [pg]
 CCMH 30.2 - [g/dL]
 IDR-SD 31.4 - [fL]
 IDR-CV 15.8 [%]

PLQ & 559 + [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 2.8 [%]

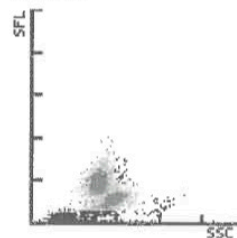
NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO 0.06 [10⁹/L] 1.0 [%]
 EO 0.04 [10⁹/L] 0.7 [%]
 BASO 0.00 [10⁹/L] 0.0 [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

NRBC 0.00 [10⁹/L] 0.0 [/100WBC]
 RET 5.29 [%] 347.0 [10⁹/L]
 IRF 37.8 [%]
 LFR 62.2 [%]
 MFR 17.4 [%]
 HFR 20.4 [%]

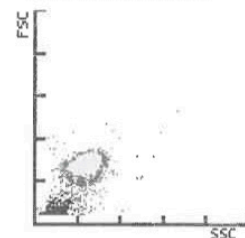
RET-He 18.3 [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

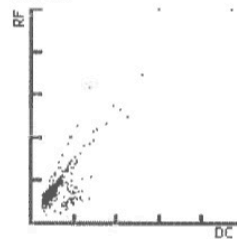
DIFF



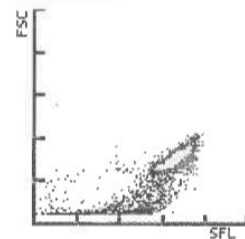
WBC/BASO



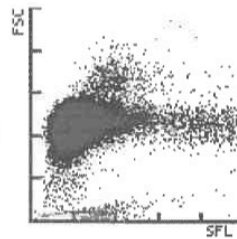
IMI



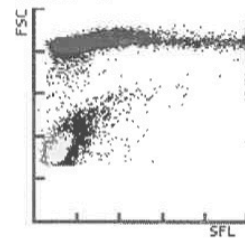
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.

RBC/RET IP Message(s)

Réticulocytose
 Microcytose
 Erythrocytose

Carence en Fer?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

C6R3

Rack:
 Ward:

Tube: 0

Dr.:
 Birth:

03/04/2019 09:37:38

Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

PRP

Positif
 Morph. Compt.

GB 3.23 [10⁹/L]
 GR 1.04 * [10¹²/L]
 HBG 1.4 - [g/dL]
 HCT 0.055 * [Ratio]
 VGM 52.9 * [fL]
 TCMH 13.5 * [pg]
 CCMH 25.5 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV ---- [%]

PLQ 823 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF ---- [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

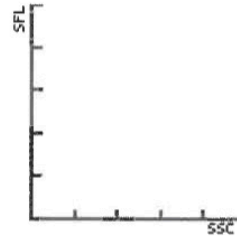
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]

RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

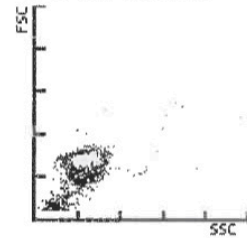
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

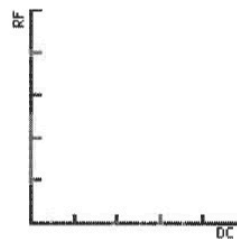
DIFF



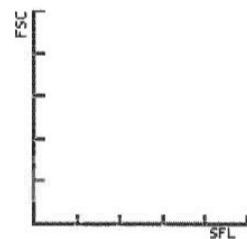
WBC/BASO



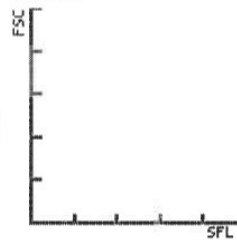
IMI



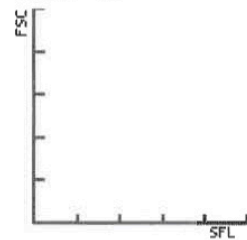
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.
 D. Pop. GR
 Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.
 Thrombocytose
 Agr. PLQ(S)?

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

C6R2

Rack:
 Ward:

SANG

Tube: 0

Dr.:
 Birth:

03/04/2019 09:31:34

Inst.ID: CYTO_6
 Sex:

Positif
 Morph. Compt.

GB 5.20 [10⁹/L]
 GR 7.07 + [10¹²/L]
 HBG 11.4 [g/dL]
 HCT 0.401 [Ratio]
 VGM 56.7 - [fL]
 TCMH 16.1 - [pg]
 CCMH 28.4 - [g/dL]
 IDR-SD 35.3 - [fL]
 IDR-CV 18.4 + [%]

PLQ & 930 + [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF 3.5 [%]

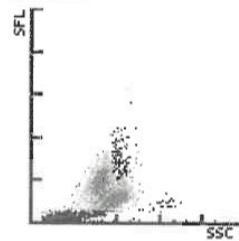
NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO 0.21 [10⁹/L] 4.0 [%]
 EO 0.04 [10⁹/L] 0.8 [%]
 BASO 0.00 [10⁹/L] 0.0 [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

NRBC 0.00 [10⁹/L] 0.0 [/100WBC]
 RET 4.17 [%] 294.8 [10⁹/L]
 IRF 41.9 [%]
 LFR 58.1 [%]
 MFR 15.5 [%]
 HFR 26.4 [%]

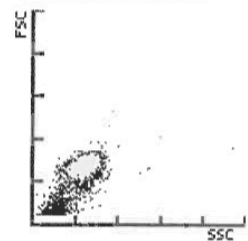
RET-He 18.4 [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

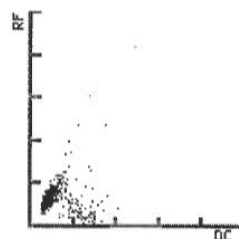
DIFF



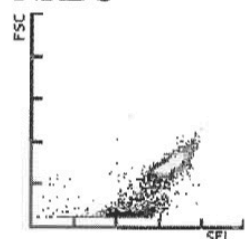
WBC/BASO



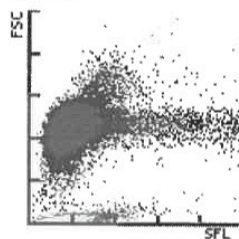
IMI



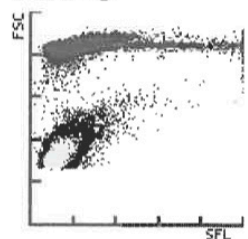
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.

RBC/RET IP Message(s)

Réticulocyte
 Microcytose
 Erythrocytose

Carence en Fer?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.
 Thrombocytose

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

C6R2

Rack:
 Ward:

Tube: 0

03/04/2019 09:37:04

Dr.:
 Birth:

Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

PRP

GB 2.38 - [10⁹/L]
 GR 0.66 * [10¹²/L]
 HBG 1.0 - [g/dL]
 HCT 0.039 * [Ratio]
 VGM 59.1 * [fL]
 TCMH 15.2 * [pg]
 CCMH 25.6 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 22.9 * [%]

PLQ 1632 * [10⁹/L]
 IDP 16.3 [fL]
 VPM 11.8 [fL]
 P-RGC 41.3 [%]
 PCT 1.93 + [%]
 IPF [%]

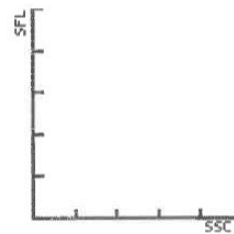
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

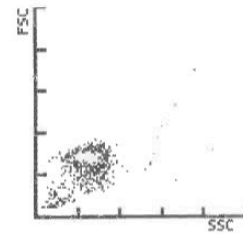
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

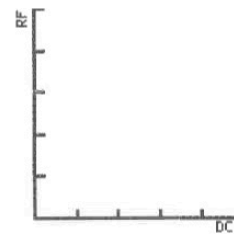
DIFF



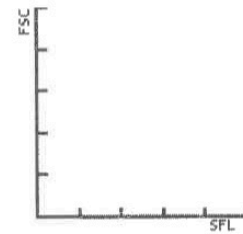
WBC/BASO



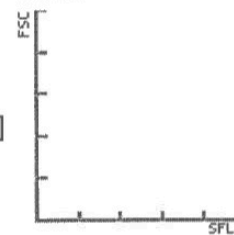
IMI



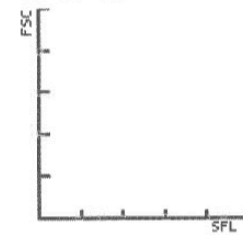
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.
 Anisocytose
 Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)

Thrombocytose

Carence en Fer?
 Fragments?

Sample No.:
Patient ID:
Name:
Comments:

C6R1

Rack:
Ward:

Tube: 0

03/04/2019 09:29:46

Dr.:
Birth:

Sex:
Inst.ID: CYTO_6

SAN G

Positif
Morph. Compt.

GB & 5.90 * [10⁹/L]
GR 5.65 + [10¹²/L]
HBG 9.3 [g/dL]
HCT 0.308 [Ratio]
VGM 54.5 - [fL]
TCMH 16.5 - [pg]
CCMH 30.2 - [g/dL]
IDR-SD 31.8 - [fL]
IDR-CV 16.7 + [%]

PLQ & 752 * [10⁹/L]
IDP ---- [fL]
VPM ---- [fL]
P-RGC ---- [%]
PCT ---- [%]
IPF 4.1 * [%]

NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
MONO 0.23 * [10⁹/L] 3.9 * [%]
EO 0.15 * [10⁹/L] 2.5 * [%]
BASO 0.01 * [10⁹/L] 0.2 * [%]
IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

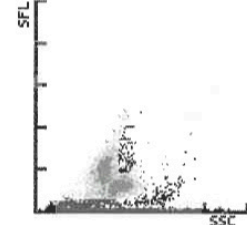
NRBC ---- [10⁹/L] ---- [/100WBC]

RET 1.84 * [%] 104.0 * [10⁹/L]
IRF 43.3 * [%]
LFR 56.7 * [%]
MFR 31.4 * [%]
HFR 11.9 * [%]

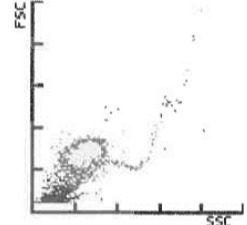
RET-He 19.8 * [pg]
HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
RBC-BF [10⁶/uL]
MN [10³/uL] [%]
PMN [10³/uL] [%]

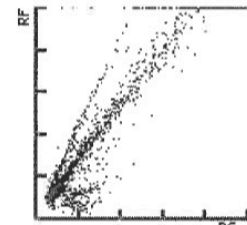
DIFF



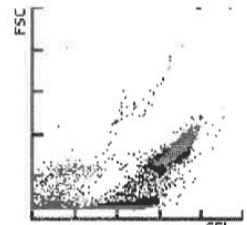
WBC/BASO



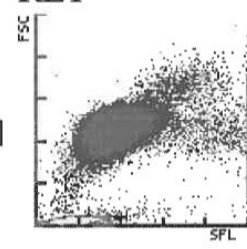
IMI



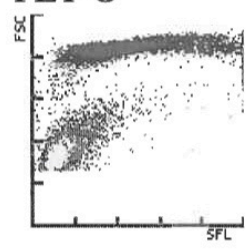
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
Scatter. NRBC Anorm.

Blasts?

RBC/RET IP Message(s)

Scatterg. RET Anorm.
Microcytose
Anémie

Carence en Fer?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.
Thrombocytose

Agr. PLQ?

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

C6R1

Rack:
 Ward:

Tube: 0

03/04/2019 09:36:21

Dr.:
 Birth:

Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

PRP

Positif
 Diff. Morph.
 Compt.

GB & 0.19 - [10⁹/L]
 GR 0.10 * [10¹²/L]
 HBG 0.2 - [g/dL]
 HCT 0.005 * [Ratio]
 VGM 50.0 * [fL]
 TCMH 20.0 * [pg]
 CCMH 40.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV ---- [%]

PLQ 268 [10⁹/L]
 IDP 14.6 [fL]
 VPM 11.1 [fL]
 P-RGC 34.1 [%]
 PCT 0.30 [%]
 IPF [%]

NEUT 0.02 * [10⁹/L] 10.5 * [%]
 LYMP& 0.16 * [10⁹/L] 84.2 * [%]
 MONO 0.01 * [10⁹/L] 5.3 * [%]
 EO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 BASO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 IG 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]

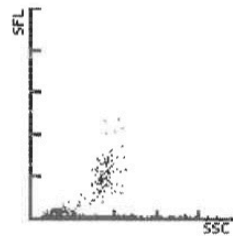
NRBC 0.02 [10⁹/L] 12.5 [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]

IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

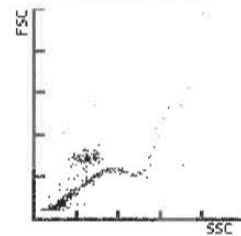
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

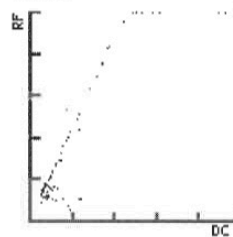
DIFF



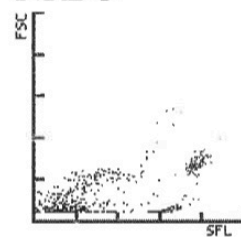
WBC/BASO



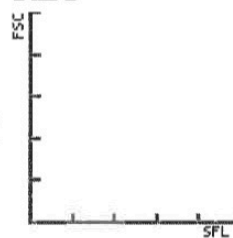
IMI



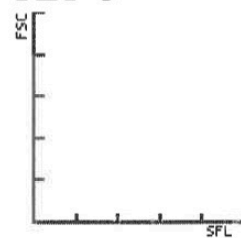
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Neutropénie
 Leucopénie
 Présence NRBC

Dist. GR anorm.

Blasts?

Sample No.: C8R3
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack:
 Ward:

Tube: 0

08/04/2019 10:23:32

Dr.:
 Birth:

Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

Sang

Positif
 Morph. Compt.

GB & 5.67 * [10⁹/L]
 GR 5.91 + [10¹²/L]
 HBG 9.9 [g/dL]
 HCT 0.337 [Ratio]
 VGM 57.0 - [fL]
 TCMH 16.8 - [pg]
 CCMH 29.4 - [g/dL]
 IDR-SD 36.9 - [fL]
 IDR-CV 19.2 + [%]

PLQ 338 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF ---- [%]

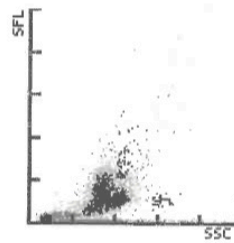
NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 EO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 BASO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

NRBC 0.07 * [10⁹/L] 1.3 * [10⁹/L]
 RET [%]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

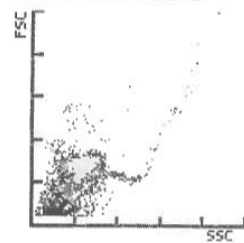
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

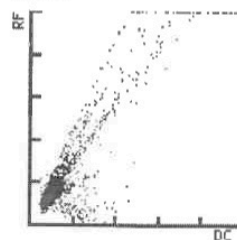
DIFF



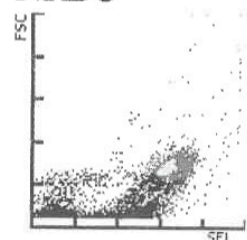
WBC/BASO



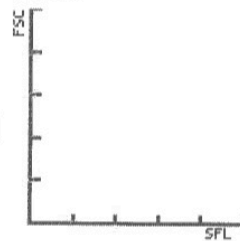
IMI



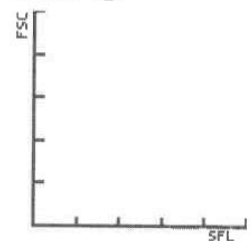
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Scatter. NRBC Anorm.
 Présence NRBC

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie
 Carence en Fer?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.
 Agr. PLQ?

Sample No.: C8R3p
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack: Ward:
PRP

Tube: 0

08/04/2019 10:25:23

Dr.:
 Birth:

Sex: CYTO_6
 Inst.ID:

Positif
 Morph. Compt.

GB 4.21 * [10⁹/L]
 GR 2.77 [10¹²/L]
 HBG 4.5 - [g/dL]
 HCT 0.154 - [Ratio]
 VGM 55.6 - [fL]
 TCMH 16.2 - [pg]
 CCMH 29.2 - [g/dL]
 IDR-SD 36.3 - [fL]
 IDR-CV 18.1 + [%]

PLQ 391 * [10⁹/L]
 IDP 13.2 * [fL]
 VPM 9.6 * [fL]
 P-RGC 24.2 * [%]
 PCT 0.37 * [%]
 IPF [%]

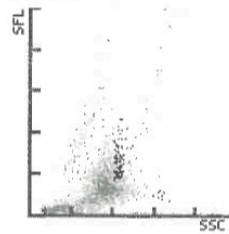
NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 EO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 BASO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

NRBC 0.00 [10⁹/L] 0.0 [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

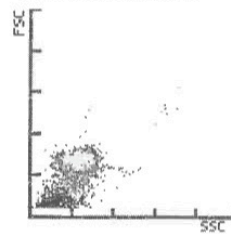
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

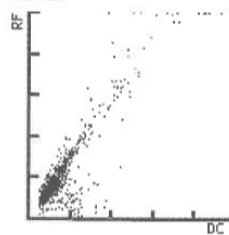
DIFF



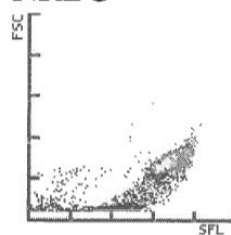
WBC/BASO



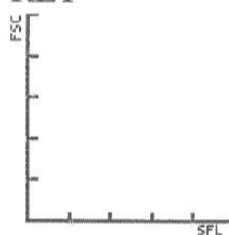
IMI



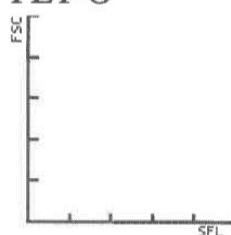
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie

Carence en Fer?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.

Agr. PLQ?

Sample No.: 9 Rack: Tube: 0 26/03/2019 08:52:16
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Cage 9 Birth: Sex:
 Comments: Rat 1 Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

GB 1.73 - [10⁹/L]
 GR 3.90 [10¹²/L]
 HBG 6.5 - [g/dL]
 HCT 0.221 - [Ratio]
 VGM 56.7 - [fL]
 TCMH 16.7 - [pg]
 CCMH 29.4 - [g/dL]
 IDR-SD 32.8 - [fL]
 IDR-CV 15.9 [%]

PLQ 56 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF ---- [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

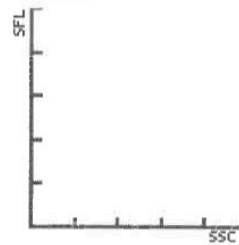
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]

RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

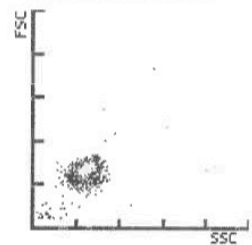
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

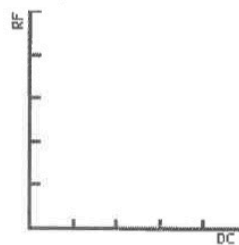
DIFF



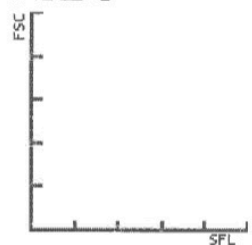
WBC/BASO



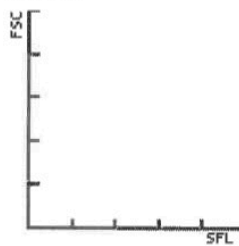
IMI



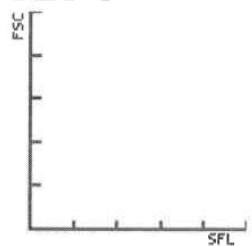
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie

Carence en Fer?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.
 Thrombopénie

Sample No.: 8
 Patient ID:
 Name: Cage 9 - P2P
 Comments: Rat 1.

Rack:

Tube: 0

26/03/2019 08:52:54

Dr.:
 Birth:

Sex: CYTO_6
 Inst.ID:

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.29 - [10⁹/L]
 GR 0.20 * [10¹²/L]
 HBG 0.2 - [g/dL]
 HCT 0.008 * [Ratio]
 VGM 40.0 * [fL]
 TCMH 10.0 * [pg]
 CCMH 25.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 32.9 * [%]

PLQ 1094 + [10⁹/L]
 IDP 14.1 [fL]
 VPM 10.9 [fL]
 P-RGC 32.7 [%]
 PCT 1.19 + [%]
 IPF [%]

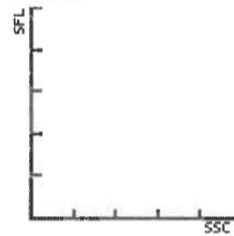
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

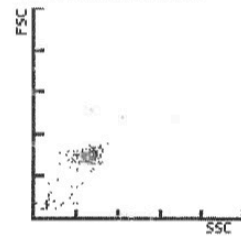
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

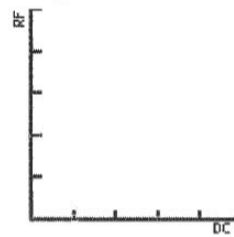
DIFF



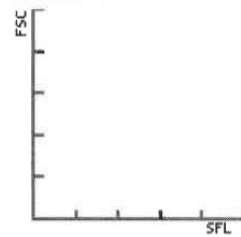
WBC/BASO



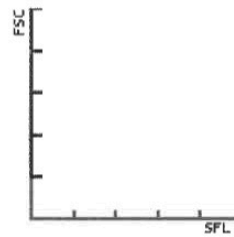
IMI



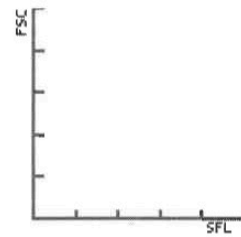
NRBC



RET



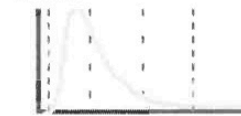
PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

Thrombocytose

Sample No.: C9R3
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack: Tube: 0
 Ward:

08/04/2019 10:26:30

Dr.:
 Birth: Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

sany

Positif
 Morph. Compt.

GB & 6.92 * [10⁹/L]
 GR 7.79 + [10¹²/L]
 HBG 12.4 [g/dL]
 HCT 0.428 [Ratio]
 VGM 54.9 - [fL]
 TCMH 15.9 - [pg]
 CCMH 29.0 - [g/dL]
 IDR-SD 37.4 [fL]
 IDR-CV 20.6 + [%]

PLQ 692 * [10⁹/L]
 IDP ---- [fL]
 VPM ---- [fL]
 P-RGC ---- [%]
 PCT ---- [%]
 IPF ---- [%]

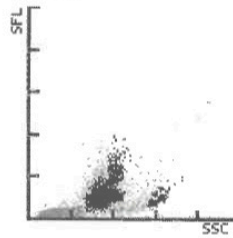
NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 EO ---- [10⁹/L] ---- [%]
 BASO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

NRBC 0.11 [10⁹/L] 1.6 [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

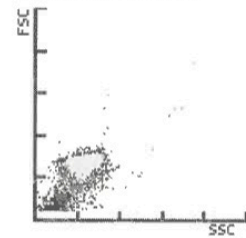
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

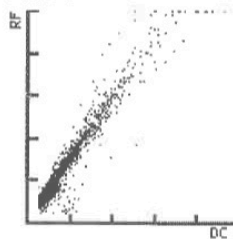
DIFF



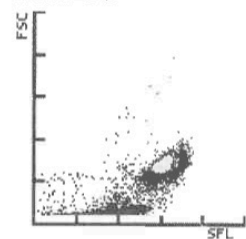
WBC/BASO



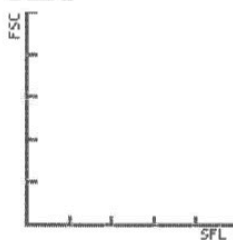
IMI



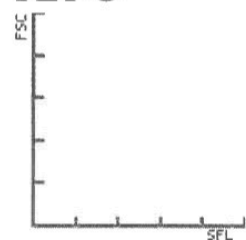
NRBC



RET



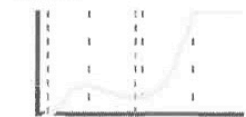
PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Présence NRBC

RBC/RET IP Message(s)

Anisocytose
 Microcytose
 Erythrocytose

Carence en Fer?

PLT IP Message(s)

Dist. PLQ anorm.

Agr. PLQ?

Sample No.: C9R3p
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Rack:
 Ward:

Tube: 0

08/04/2019 10:27:38
 Dr.:
 Birth:
 Inst.ID: CYTO_6
 Sex:

PRP

Positif
 Morph. Compt.

GB 3.96 [10⁹/L]
 GR 1.23 * [10¹²/L]
 HBG 1.7 - [g/dL]
 HCT 0.065 * [Ratio]
 VGM 52.8 * [fL]
 TCMH 13.8 * [pg]
 CCMH 26.2 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV ---- [%]

PLQ 1535 * [10⁹/L]
 IDP 14.0 [fL]
 VPM 10.8 [fL]
 P-RGC 32.8 [%]
 PCT 1.65 + [%]
 IPF [%]

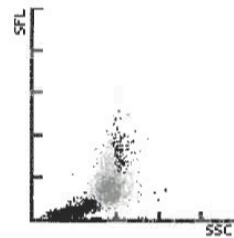
NEUT ---- [10⁹/L] ---- [%]
 LYMPH ---- [10⁹/L] ---- [%]
 MONO 0.25 [10⁹/L] 6.3 [%]
 EO 0.01 [10⁹/L] 0.3 [%]
 BASO 0.00 [10⁹/L] 0.0 [%]
 IG ---- [10⁹/L] ---- [%]

NRBC 0.00 [10⁹/L] 0.0 [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

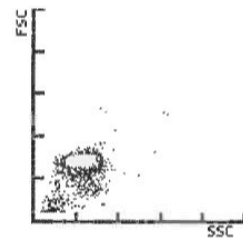
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

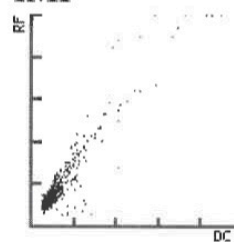
DIFF



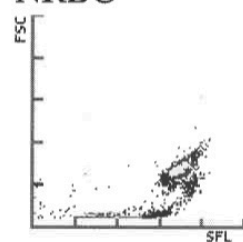
WBC/BASO



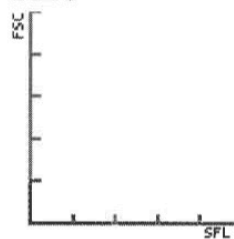
IMI



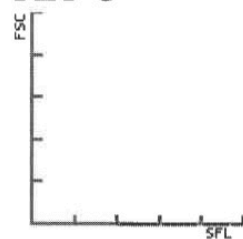
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.

RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.
 D. Pop. GR
 Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)
 Thrombocytose

Sample No.: 10 Rack: Tube: 0 26/03/2019 08:54:55
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: Cage 10 Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

Rat 1

GB 1.54 - [10⁹/L]
 GR 2.81 - [10¹²/L]
 HBG 5.1 - [g/dL]
 HCT 0.160 - [Ratio]
 VGM 56.9 - [fL]
 TCMH 18.1 - [pg]
 CCMH 31.9 [g/dL]
 IDR-SD 33.8 - [fL]
 IDR-CV 16.1 + [%]

PLQ 73 [10⁹/L]
 IDP 8.4 - [fL]
 VPM 7.8 - [fL]
 P-RGC 9.6 - [%]
 PCT 0.06 - [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

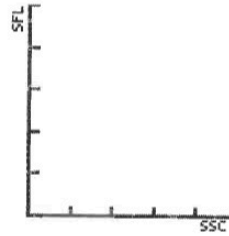
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]

RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

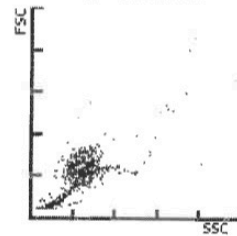
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

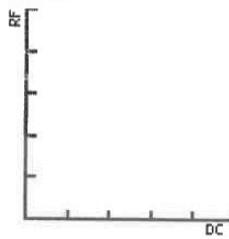
DIFF



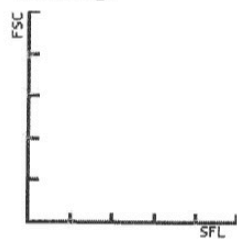
WBC/BASO



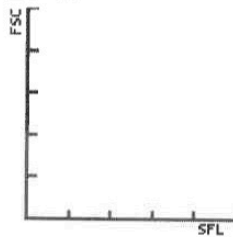
IMI



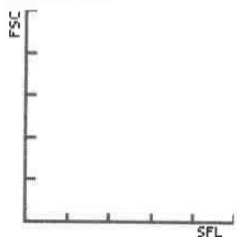
NRBC



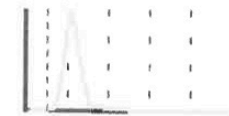
RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)

Thrombopénie

Sample No.:
 Patient ID:
 Name:
 Comments:

Page 10 PEP
Rat 1

Rack:
 Ward:

Tube: 0

26/03/2019 08:55:53

Dr.:
 Birth:

Sex:
 Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.20 - [10⁹/L]
 GR 0.21 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.008 * [Ratio]
 VGM 38.1 * [fL]
 TCMH 4.8 * [pg]
 CCMH 12.5 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 27.7 * [%]

PLQ 1580 + [10⁹/L]
 IDP 14.3 [fL]
 VPM 11.0 [fL]
 P-RGC 33.6 [%]
 PCT 1.73 + [%]
 IPF [%]

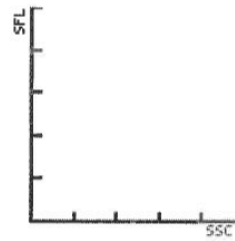
NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

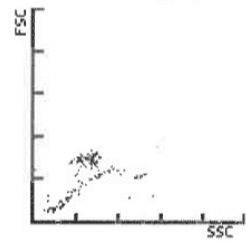
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

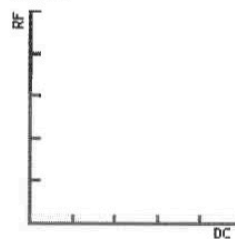
DIFF



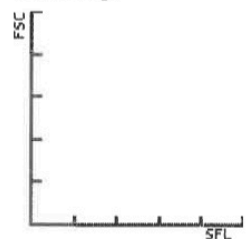
WBC/BASO



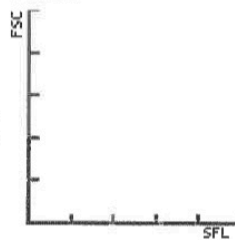
IMI



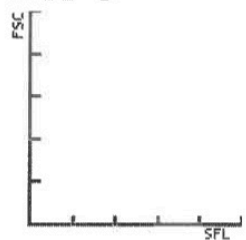
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

Thrombocytose

Sample No.: - Rack: Tube: 0 26/03/2019 08:56:53
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Cage 10 Birth: Sex:
 Comments: Rat 2 Inst.ID: CYTO_6

Positif
 Morph. Compt.

GB 8.69 [10⁹/L]
 GR 6.68 + [10¹²/L]
 HBG 11.6 [g/dL]
 HCT 0.391 [Ratio]
 VGM 58.5 - [fL]
 TCMH 17.4 - [pg]
 CCMH 29.7 - [g/dL]
 IDR-SD 34.4 - [fL]
 IDR-CV 17.0 + [%]

PLQ 1149 * [10⁹/L]
 IDP 15.3 * [fL]
 VPM 10.7 * [fL]
 P-RGC 34.3 * [%]
 PCT 1.24 * [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

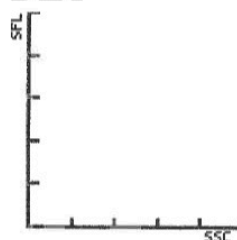
NRBC [10⁹/L] [/100WBC]

RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

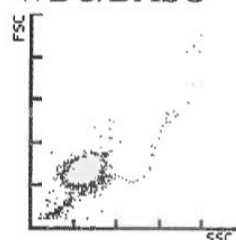
RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

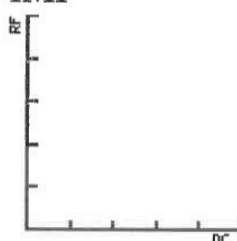
DIFF



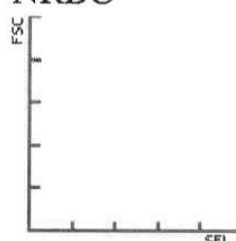
WBC/BASO



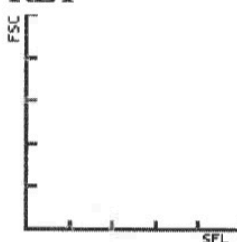
IMI



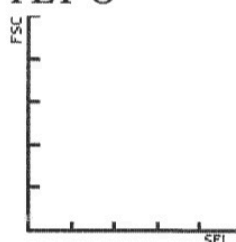
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

Microcytose
 Erythrocytose

Dist. PLQ anorm.
 Thrombocytose

Carence en Fer?

Sample No.: -
 Patient ID:
 Name:
 Comments: *Cage 10*

Rack:
 Ward: *PRP.*

Tube: 0

26/03/2019 08:57:58

Dr.:
 Birth:

Inst.ID: CYTO_6
 Sex:

Positif
 Morph. Compt.

GB 0.34 - [10⁹/L]
 GR 0.32 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.012 * [Ratio]
 VGM 37.5 * [fL]
 TCMH 3.1 * [pg]
 CCMH 8.3 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 27.7 * [%]

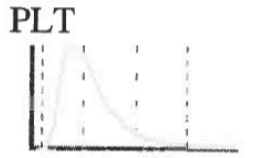
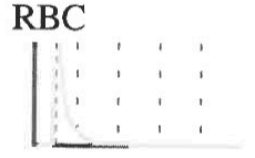
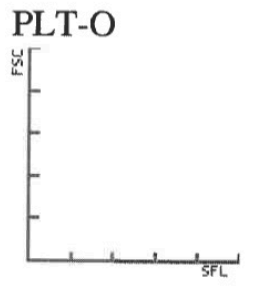
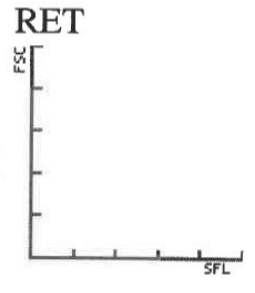
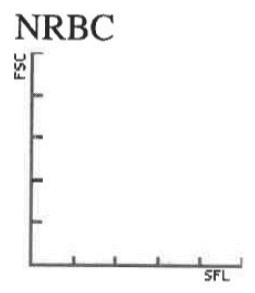
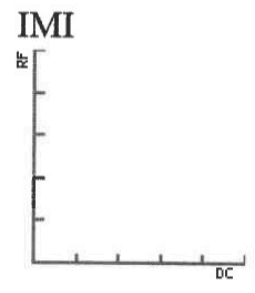
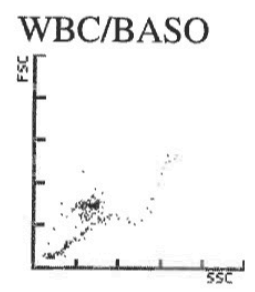
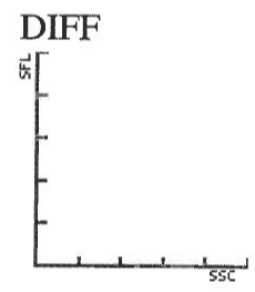
PLQ 2206 * [10⁹/L]
 IDP 14.4 [fL]
 VPM 11.2 [fL]
 P-RGC 35.1 [%]
 PCT 2.46 + [%]
 IPF [%]

NEUT [10⁹/L] [%]
 LYMPH [10⁹/L] [%]
 MONO [10⁹/L] [%]
 EO [10⁹/L] [%]
 BASO [10⁹/L] [%]
 IG [10⁹/L] [%]

NRBC [10⁹/L] [/100WBC]
 RET [%] [10⁹/L]
 IRF [%]
 LFR [%]
 MFR [%]
 HFR [%]

RET-He [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]



WBC IP Message(s)
 Scatter. GB Anorm.
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)
 Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)
 Thrombocytose

Sample No.: R1C7 Rack: Tube: 0 20/03/2019 08:56:25
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: *Rat 1 cage 12 sang* Inst.ID: CYTO_6

Positif

Diff. Morph.
 Compt.

GB 1.04 - [10⁹/L]
 GR 1.58 - [10¹²/L]
 HBG 2.8 - [g/dL]
 HCT 0.090 - [Ratio]
 VGM 57.0 - [fL]
 TCMH 17.7 - [pg]
 CCMH 31.1 - [g/dL]
 IDR-SD 34.4 - [fL]
 IDR-CV 16.3 + [%]

PLQ 17 - [10⁹/L]
 IDP 8.1 - [fL]
 VPM 8.1 - [fL]
 P-RGC 14.6 [%]
 PCT 0.01 - [%]
 IPF 15.6 [%]

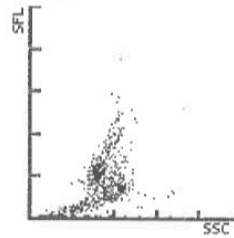
NEUT 0.45 - [10⁹/L] 43.3 [%]
 LYMPH 0.46 - [10⁹/L] 44.2 [%]
 MONO 0.12 [10⁹/L] 11.5 [%]
 EO 0.01 [10⁹/L] 1.0 [%]
 BASO 0.00 [10⁹/L] 0.0 [%]
 IG 0.00 [10⁹/L] 0.0 [%]

NRBC 0.00 [10⁹/L] 0.0 [/100WBC]
 RET 3.58 * [%] 56.6 * [10⁹/L]
 IRF 42.6 * [%]
 LFR 57.4 * [%]
 MFR 27.0 * [%]
 HFR 15.6 * [%]

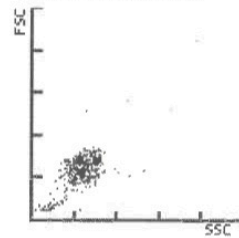
RET-He 19.0 * [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

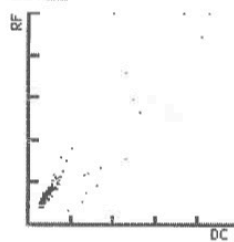
DIFF



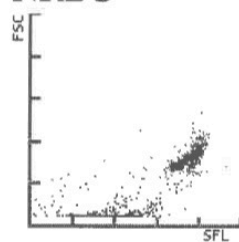
WBC/BASO



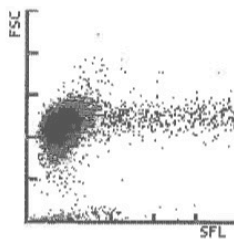
IMI



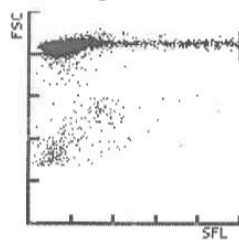
NRBC



RET



PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Neutropénie
 Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Scatterg. RET Anorm.
 Microcytose
 Anémie

PLT IP Message(s)

Thrombopénie

Sample No.: P-R-P Rack: Tube: 0 20/03/2019 08:46:51
 Patient ID: Ward: Dr.:
 Name: Birth: Sex:
 Comments: *Rat 1 cage 12 PAP* Inst.ID: CYTO_6

Positif

Diff. Morph.
Compt.

GB 0.14 - [10⁹/L]
 GR 0.03 * [10¹²/L]
 HBG 0.1 - [g/dL]
 HCT 0.002 * [Ratio]
 VGM 66.7 * [fL]
 TCMH 33.3 * [pg]
 CCMH 50.0 * [g/dL]
 IDR-SD ---- [fL]
 IDR-CV 20.4 * [%]

PLQ 204 [10⁹/L]
 IDP 7.5 - [fL]
 VPM 7.9 - [fL]
 P-RGC 11.6 - [%]
 PCT 0.16 - [%]
 IPF 1.5 [%]

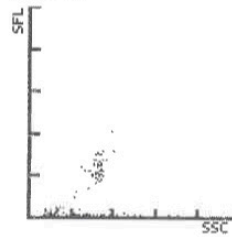
NEUT 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 LYMPH 0.14 * [10⁹/L] 100.0 * [%]
 MONO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 EO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 BASO 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]
 IG 0.00 * [10⁹/L] 0.0 * [%]

NRBC 0.00 [10⁹/L] 0.0 [/100WBC]
 RET ---- [%] 30.0 * [10⁹/L]
 IRF ---- [%]
 LFR ---- [%]
 MFR ---- [%]
 HFR ---- [%]

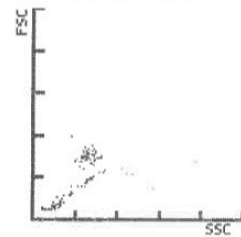
RET-He ---- [pg]
 HPC# [10⁹/L]

WBC-BF [10³/uL]
 RBC-BF [10⁶/uL]
 MN [10³/uL] [%]
 PMN [10³/uL] [%]

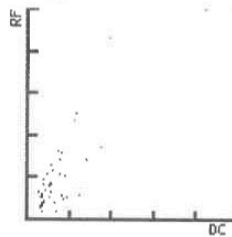
DIFF



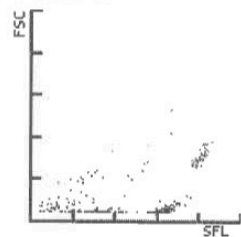
WBC/BASO



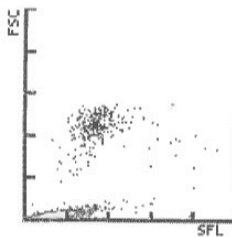
IMI



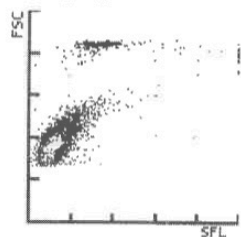
NRBC



RET



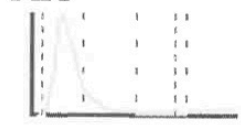
PLT-O



RBC



PLT



WBC IP Message(s)

Scatter. GB Anorm.
Neutropénie
Lymphocytose
Leucopénie

RBC/RET IP Message(s)

Dist. GR anorm.

PLT IP Message(s)

Compte-rendus anatomo- pathologiques

NIP :
N° Episode :

HA 19.131

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 15/01/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 15/01/2019

ANTERIORITES : NEANT

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

Traitement des fistules gastriques

Procédure I

Cage 4

Rat 2

Macroscopie

Le prélèvement correspond un estomac qui mesure 3 cm de haut selon la petite courbure, 4 cm selon la grande courbure.

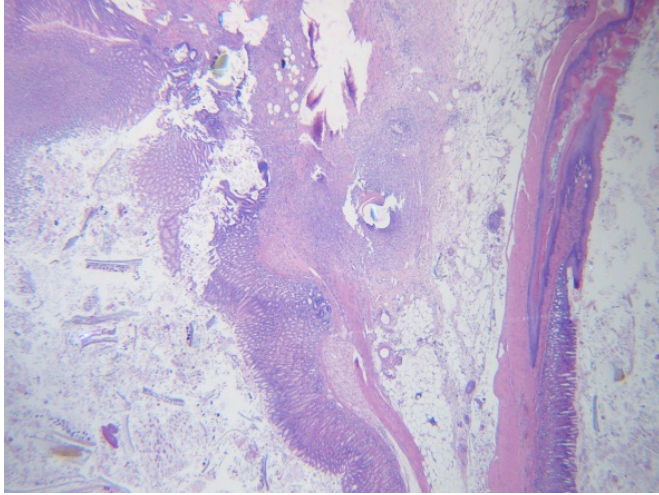
Il a été inclus et examiné en totalité dans 5 cassettes.

Macroscopiquement on observe une zone remaniée proche du cardia.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements chroniques au niveau de la zone repérée macroscopiquement avec une zone en début de cicatrisation avec présence d'un enduit fibrino leucocytaire qui remplace la muqueuse et au sein de la paroi présence d'une fibrose mutilante au niveau de la sous muqueuse et de la musculuse ainsi que la présence de granulomes giganto cellulaire au contact d'un matériel stercoral. On observe aussi la présence d'un matériel exogène (fils de suture probable).

Au niveau de la séreuse, on observe la présence de très nombreux granulomes giganto cellulaire ainsi que la présence d'un enduit fibrino leucocytaire moins important que précédemment.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.269

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : MP
Préleveur : MP

Date du prélèvement : 25/01/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 25/01/2019

ANTERIORITES : HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CILEMAL 485
RAT 25/01/2019

Macroscopie

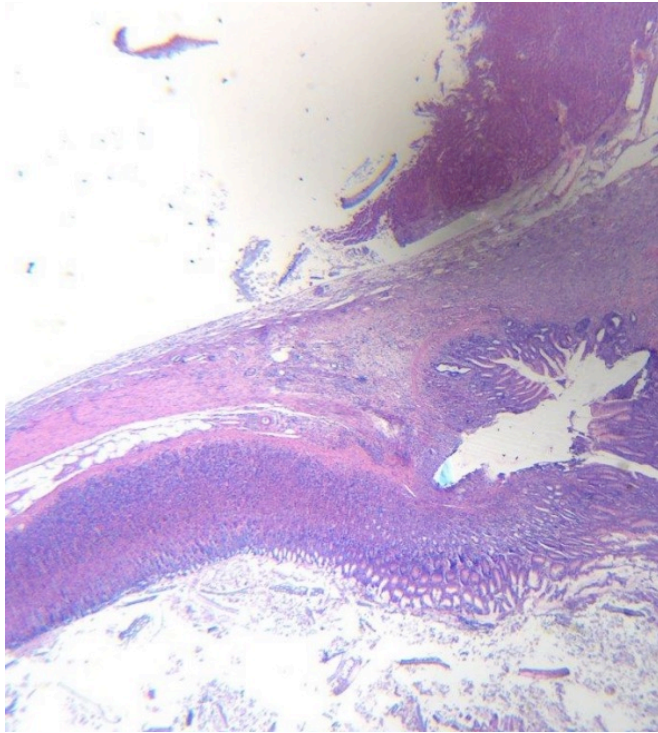
Il s'agit d'une pièce de gastrectomie totale qui mesure 3.5 cm de haut selon la petite courbure et 4.5 cm selon la grande courbure. 6 blocs ont été réalisés.

Microscopie

Le prélèvement retrouve une paroi digestive avec d'intenses remaniements chroniques au niveau d'une zone rompue de façon pan pariétale. A ce niveau, on observe un infiltrat lymphoplasmocytaire extrêmement abondant, la présence de fibrose mutilante ainsi que la présence d'un enduit fibrino leucocytaire persistant. Il s'y associe de très nombreux granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent (fils de suture probable) ainsi que d'un matériel stercoral. A ce niveau la muqueuse digestive gastrique est par endroit régénérative, par endroit remplacé par un enduit fibrino leucocytaire. On note la présence d'un fragment de parenchyme hépatique au contact d'un matériel inflammatoire.

Ces lésions témoignent de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.

Les lésions de péritonite fibrineuse atteignent toute la zone de la séreuse des différents prélèvements gastriques.



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.386

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : DR PICHE
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 06/02/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 06/02/2019

ANTERIORITES : HA 19.402 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

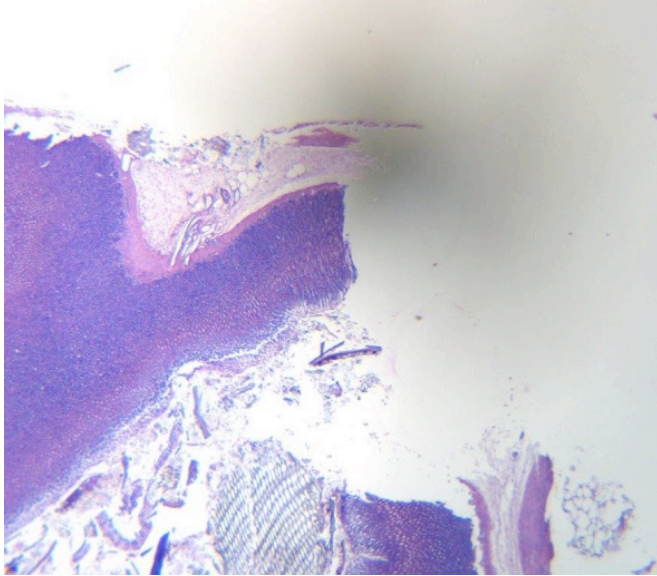
CILEMAL 485
Cage 3
Rat 1

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une pièce de gastrectomie qui mesure 3.5 cm de selon la petite courbure et 4 cm selon la grande courbure. Le prélèvement a été inclus et examiné en totalité dans 6 cassettes de façon étagée et sur de nombreux niveaux de coupes sériées.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une réaction inflammatoire située essentiellement au niveau de la zone de rupture avec présence d'un enduit fibrino leucocytaire et de remaniements inflammatoires chroniques modérés constitués essentiellement par la présence de lymphocytes et de plasmocytes. Il s'y associe essentiellement un enduit fibrino leucocytaire et la lésion de péritonite fibrineuse. On observe des fusions de polynucléaires neutrophiles pan pariétal ainsi que la présence de remaniements fibrino cruoriques témoins de la zone de rupture.



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.402

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : DR PICHE
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 06/02/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 06/02/2019

ANTERIORITES : HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CILEMAL 485

CAGE 4
RAT 3

Macroscopie

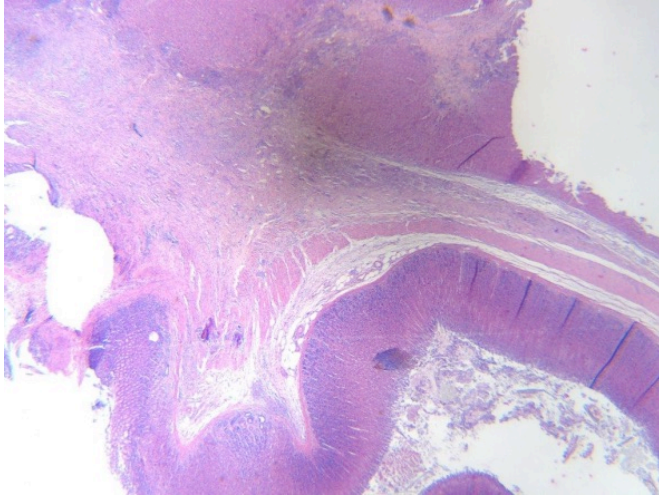
Le prélèvement correspond à une pièce de gastrectomie qui mesure 2.5 cm selon la petite courbure et 3 cm selon la grande courbure. Il existe une zone remaniée située au niveau du cardia. Le prélèvement a été inclus et examiné en totalité dans 4 cassettes sur de nombreux niveaux de coupes sériées. 4 blocs réalisés.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme au niveau de la zone repérée macroscopiquement la présence d'un fragment avec des remaniements inflammatoires sur subaigus et chroniques. On observe au niveau de la paroi gastrique la présence d'une zone de rupture pan pariétale remplacée par une fibrose mutilante comportant des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger important correspondant à des fils de suture ainsi que la présence de suffusions hémorragiques et de nombreux sidérophages témoins d'une hémorragie. Il s'y associe des suffusions correspondant à des foyers lymphoplasmocytaires en rapport avec la zone hémorragique et inflammatoire.

On observe aussi la présence de lésions de péritonite fibrineuse.

Il n'a pas été observé de foyer aigu. On observe à ce niveau la présence d'un patch de parenchyme hépatique avec présence de remaniements inflammatoires intenses chroniques de même aspect que ceux décrit précédemment (blocs A et B).



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.419

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : DR PICHE
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 07/02/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 07/02/2019

ANTERIORITES : HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

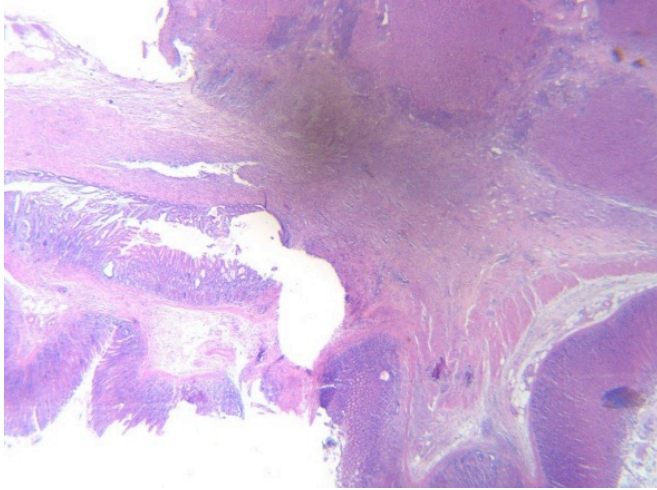
CILEMAL 485
CAGE 5
RAT 3
FISTULE
J0 / 21.01.2019

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.5 cm selon la petite courbure et 4 cm selon la grande courbure. Le reste du prélèvement a intéressé une paroi dans la limite de la normale. 7 blocs réalisés. Le prélèvement a été inclus et examiné en totalité sur de nombreux niveaux de coupes sériées.

Microscopie

Au niveau histologique, le prélèvement a intéressé des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence de granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent (fil de suture antérieur probable). On observe aussi un matériel stercoral en voie de résorption. Il s'y associe des lymphocytes et des plasmocytes et de rares polynucléaires neutrophiles. Il n'a pas été vu de lésions de péritonite. A distance, on observe focalement quelques granulomes. On confirme la présence d'un fragment de parenchyme hépatique accolé à la zone remaniée de façon chronique correspondant à la fistule. En surface, la paroi est régénérative.



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.439

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 08/02/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/02/2019

ANTERIORITES : HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

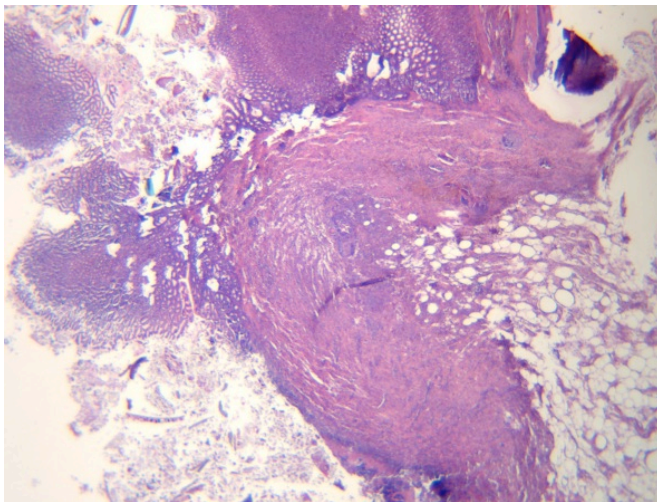
CILEMAL 485
Cage 3
Rat 3

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 4 cm selon la petite courbure, et 5.5 cm selon la grande courbure avec une zone de fistule située proche du cardia.
8 blocs réalisés.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe au niveau de la zone de fistule et en péri lésionnel, des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence de remaniements pan pariétaux et présence de granulomes giganto cellulaires. Il n'a pas été vu de lésion aiguë. Il n'a pas été vu de lésion de péritonite. On observe de la fibrose et des granulomes giganto cellulaires sans infiltration cellulaire autre.



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.440

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 08/02/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/02/2019

ANTERIORITES : HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CILEMAL 485
CAGE 3
RAT 2

Macroscopie

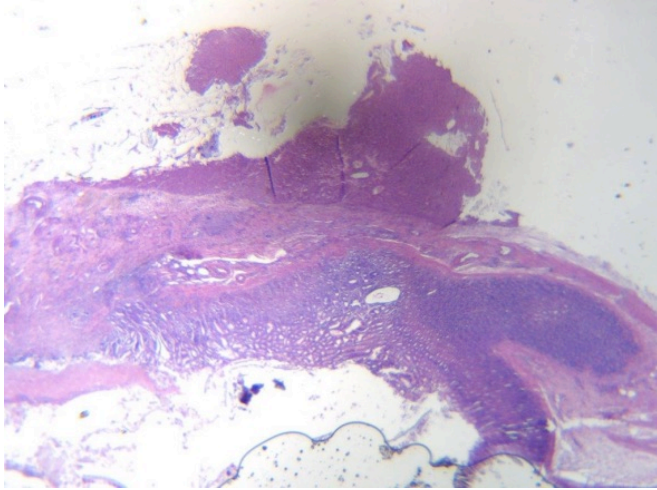
Le prélèvement correspond à une pièce de gastrectomie qui mesure 3.5 cm selon la petite courbure et 4.5 cm selon la grande courbure. Il a été inclus et examiné en totalité dans 8 cassettes.

Macroscopiquement, on observe la présence d'une zone remaniée proche du cardia.

Microscopie

Au niveau histologique, le prélèvement réalisé à ce niveau confirme la présence d'une zone très largement remaniée pan pariétale correspondant à une rupture pan pariétale avec présence d'un enduit fibrino leucocytaire qui remplace la muqueuse. Présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire extrêmement abondant. Présence de granulome giganto cellulaire au contact d'un matériel étranger réfringent (fils de suture probable) ainsi que d'un matériel stercoral. Il s'y associe une fibrose mutilante du reste de la paroi avec présence d'une disparition de la musculature. On observe associé des lésions de péritonite fibrineuse. On observe aussi des suffusions hémorragiques avec la présence de sidérophages. Il s'y associe accolé à ces remaniements la présence d'un patch de parenchyme hépatique.

Au total, remaniements inflammatoires subaigus et chroniques sans lésion de péritonite vraie.



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.441

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 08/02/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/02/2019

ANTERIORITES : HA 19.442 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

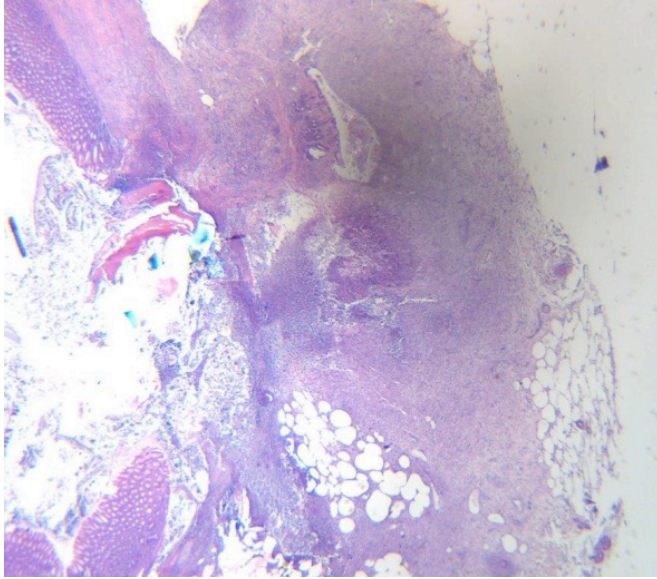
CILEMAL 485
CAGE 5
RAT 2

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie complète qui mesure 2.5 cm de haut selon la grande courbure, et 5 cm selon petite courbure. Le prélèvement a été inclus et examiné en totalité dans 10 cassettes.

Microscopie

On confirme la présence d'une zone très largement remaniée au niveau de la paroi. Cette zone montre des remaniements inflammatoires aigus sur subaigus et chroniques avec présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire abondant, la présence de quelques remaniements aigus au niveau pariétal atteignant focalement la séreuse avec localement au niveau de la zone de rupture de la paroi des remaniements de péritonite mais sans lésion de péritonite à distance. On observe à ce niveau des granulomes giganto cellulaire au contact d'un matériel stercoral et d'un matériel étranger ainsi que la présence de lésion de cystostéatonecrose en rapport avec la chirurgie. Il s'y associe un fragment de parenchyme pancréatique. La zone inflammatoire est localisée au niveau de la zone de fistule. Le reste de la paroi présente des remaniements très modérés sans lésion de péritonite en regard.



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.442

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 08/02/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/02/2019

ANTERIORITES : HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CILEMAL 485
CAGE 5
RAT 1

Macroscopie

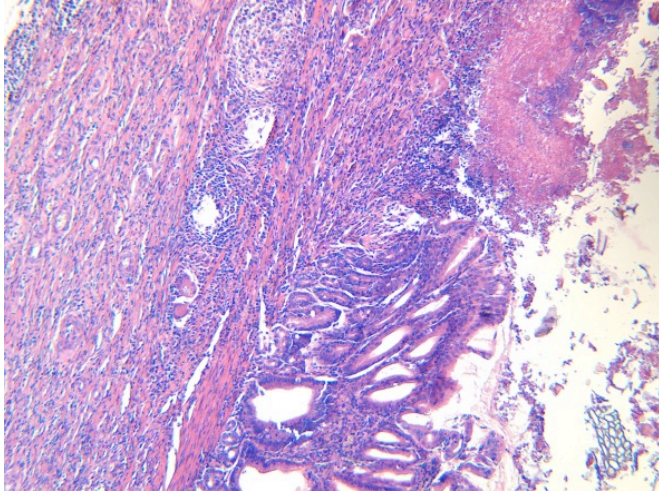
Le prélèvement correspond à une pièce de gastrectomie totale mesurant 3.5 cm de haut selon la petite courbure et 4.5 cm selon la grande courbure. Le prélèvement a été inclus et examiné en totalité dans 8 cassettes.

Microscopie

On observe macroscopiquement la présence d'une zone remaniée avec fausses membranes proche du cardia au niveau histologique on confirme la présence de remaniements inflammatoires aigus intenses avec présence de lésion de péritonite pan pariétale avec présence d'un infiltrat à polynucléaires neutrophiles souvent altérés. Ces lésions sont situées en regard de la zone de fistule. En surface, la muqueuse est le siège d'un enduit fibrino leucocytaire extrêmement abondant.

La fibrose est très modérée et on observe la présence de quelques lymphocytes et quelques plasmocytes. Il n'a pas été vu de granulomes ni de fibrose mutilante dans la limite du prélèvement examinable.

Au total, remaniements inflammatoires aigus. On note la présence de lésions de congestion importante au niveau de la séreuse avec présence de vaisseaux gorgés de sang et d'un œdème important. La présence de lymphocytes et de plasmocytes est en rapport avec le geste chirurgical. Il n'a pas été retrouvé de tissu autre que gastrique.



L'Archet Le 19/02/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.831

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419
- HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / MS

CR

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 22 RAT 1
JO 18/03/2019 T0

Macroscopie

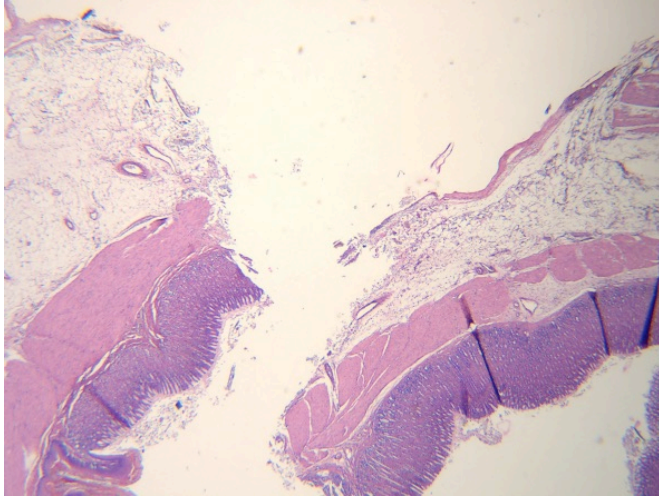
La pièce de gastrectomie mesure 2,5 cm selon la PC et 4,5 cm selon la GC.

Microscopie

On note la présence au niveau histologique d'une rupture pan pariétale avec un faible enduit fibrineux pan pariétal sans remaniement chronique avec de très discrets remaniements inflammatoires aigus au niveau de la séreuse en regard de la zone de rupture pan pariétale.

Conclusion:

Pièce de gastrectomie avec zone de rupture pan pariétale et discrets remaniements inflammatoires aigus en rapport avec la zone de fistule réalisée très récente.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.832

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419
- HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / MS

CR

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

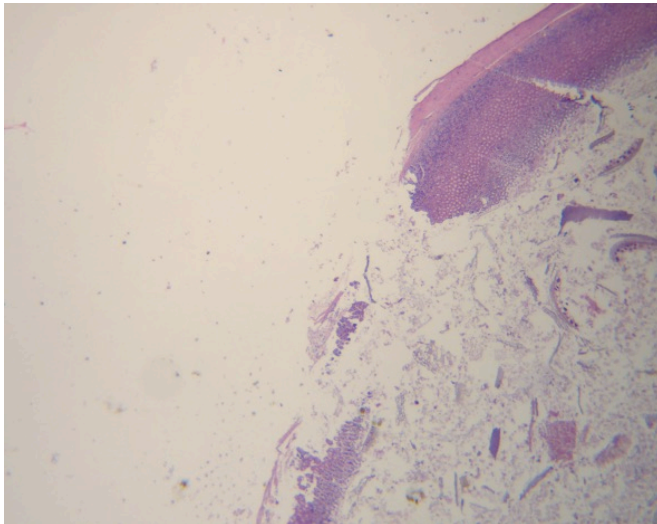
CAGE 12 RAT2
JO 18/03/2019 T0

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une pièce de gastrectomie de 3 cm selon la PC et 4,5 cm selon la GC.
La pièce a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une zone de fistule pan pariétale avec présence en regard d'un discret enduit fibrino-cruorique et fibrino-leucocytaire pan pariétal en rapport avec la fistule réalisée. Les lésions de péritonite sont localisées au niveau de la zone de rupture en rapport avec la chirurgie récente.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.833

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.834 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419
- HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / MS

CR

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 10 RAT 3
JO 11/03/2019 T1 SEMAINE

Macroscopie

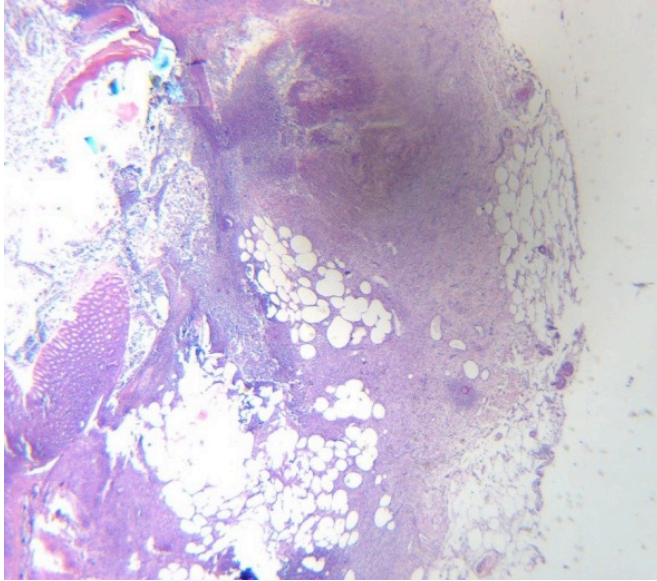
Le prélèvement mesure 3 cm selon la petite courbure et 4 cm selon la grande courbure.
Il s'agit d'une gastrectomie totale.

Microscopie

On confirme la présence de remaniements inflammatoires aigus pan pariétaux au niveau de la fistule avec présence d'un enduit fibrino-leucocytaire pan pariétal au niveau de la zone de rupture ainsi que la présence de lésions de péritonite au niveau de la séreuse. La péritonite est constituée par un enduit fibrino-leucocytaire abondant. On observe de discrets remaniements subaigus. Il n'a pas été vu de remaniements chroniques, pas de fibrose. En surface, la zone de rupture est tapissée par un enduit fibrino-leucocytaire. La paroi n'est pas encore complètement refermée.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus, discrètement subaigus au niveau de la zone de rupture pan pariétale.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.834

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419
- HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS / EB

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 7 RAT 1
JO 04/03/2019 T2

Macroscopie

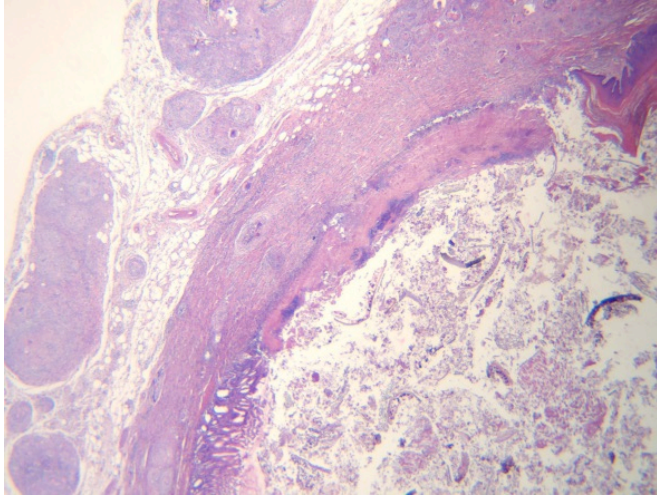
Le prélèvement correspond à une pièce de gastrectomie mesurant 3 cm selon la PC, 4.5 cm selon la GC.
Elle a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques au niveau de la zone de fistule avec présence d'une muqueuse régénérative avec encore un discret enduit fibrineux sans fermeture complète de la zone de rupture qui est comblée par des remaniements inflammatoires. Au niveau pan pariétal on observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence de granulomes giganto cellulaires, d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire. On observe aussi la présence de péritonite fibrineuse. Il n'a pas été vu de polynucléaires neutrophiles.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et remaniements chroniques.



L'Archet Le 05/06/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.888

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 26/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 26/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441
- HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / EB

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 9 RAT 1
JO : 11/03/2019 T2

Macroscopie

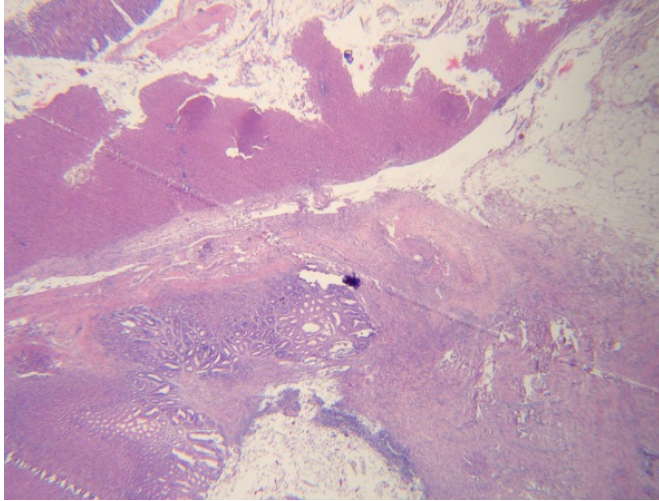
La gastrectomie mesure 3 cm selon la PC, 4 cm selon la GC.
Elle a été incluse en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques au niveau de la zone de fistule avec présence de granulomes géantocellulaires avec présence d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire ainsi que la présence de granulomes au contact d'un matériel étranger réfringent (fil de suture). Il n'a pas été vu de lésion de péritonite avec polynucléaires neutrophiles. On observe quelques discrètes lésions correspondant à de la péritonite fibrineuse.
La zone de fistule est le siège de remaniements chroniques sans fibrose mutilante.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques.



L'Archet Le 05/06/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.889

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 26/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 26/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.890 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441
- HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / EB

CR

RAT 2 CAGE 10 T2

Macroscopie

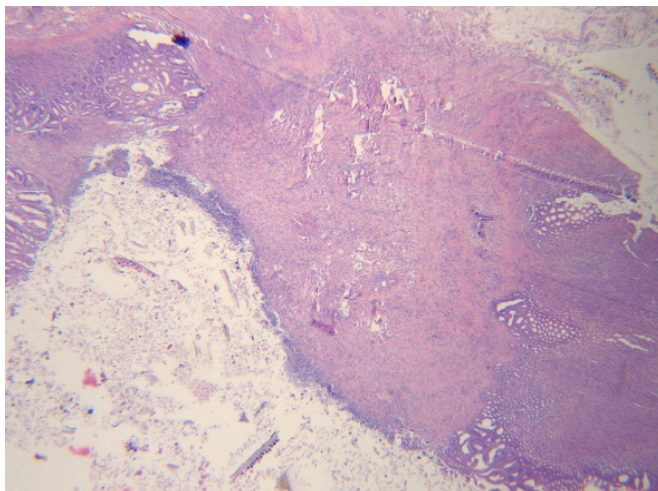
Le prélèvement mesure 3 cm selon la PC, 4 cm selon la GC.
Il a été inclus et examiné en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une zone avec des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques pan pariétaux. En surface, la muqueuse est en voie de régénération. Le prélèvement montre des remaniements inflammatoires avec granulomes géantocellulaires et infiltrats inflammatoires lymphoplasmocytaires. On note la présence de discrètes lésions de péritonite fibrineuse sans polynucléaires neutrophiles altérés. Il n'a pas été vu de fibrose mutilante. On note la présence d'un parenchyme hépatique au contact des remaniements fibreux.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 05/06/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.890

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 26/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 26/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441
- HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / EB

CR

RAT 1 CAGE 10 T2

Macroscopie

Le prélèvement mesure 3 cm selon la PC.
La gastrectomie mesure 4 cm selon la GC.
Elle a été incluse et examinée dans 6 cassettes en totalité.

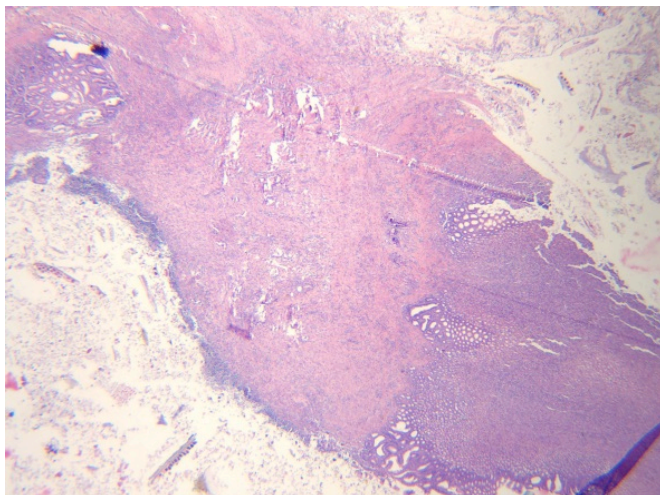
Microscopie

Au niveau histologique, on note des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques identiques à ceux décrits sur les deux autres rats avec présence d'un comblement de la zone de rupture panpariétale avec des granulomes géantocellulaires, un infiltrat lymphoplasmocytaire, des remaniements fibrotiques. Il n'a pas été vu de polynucléaires neutrophiles altérés. En surface, la muqueuse est en voie de régénération.

Absence de fibrose mutilante.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 05/06/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.899

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1
HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833
- HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / MS

CR

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 11 RAT 1
JO : 18/03/2019 T1

Macroscopie

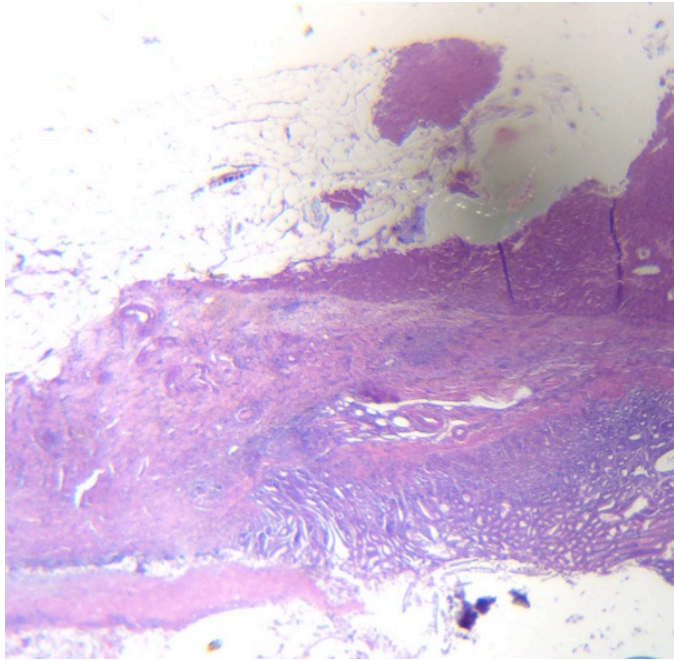
La gastrectomie mesure 4 cm selon la PC, 5 cm selon la GC.
Elle a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une zone de fistules en voie de fermeture avec présence de remaniements inflammatoires aigus sur subaigus et chroniques débutants. On observe au niveau pan pariétal la présence d'un infiltrat inflammatoire à polynucléaires neutrophiles souvent altérés réalisant une péritonite au niveau de la séreuse avec présence d'un enduit fibrino-leucocytaire et la présence de sidérophages témoins de l'hémorragie. Il s'y associe quelques granulomes gigantomégaocytaires débutants et quelques remaniements inflammatoires chroniques avec présence d'un œdème sans lésion de fibrose.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec début de remaniements subaigus sans lésion de fibrose.



L'Archet Le 09/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.900

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833
- HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / MS

CR

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 11 RAT 2
J0 : 18/03/2019 T1

Macroscopie

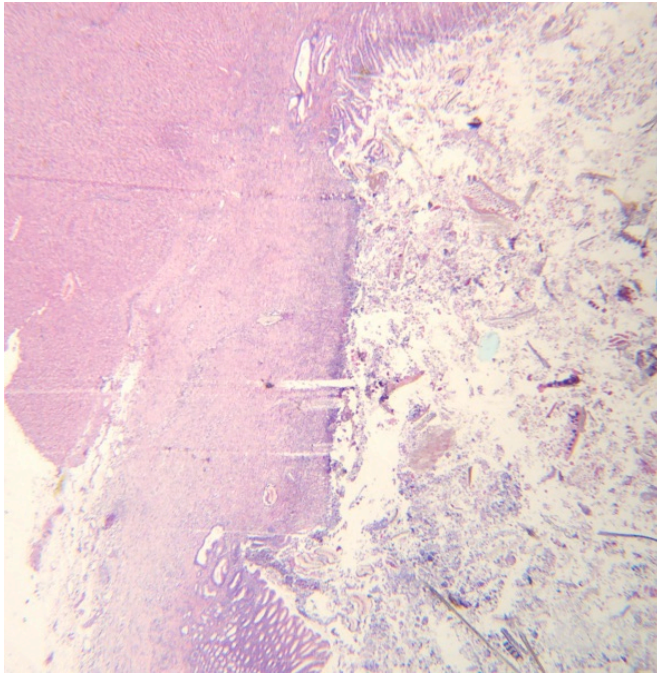
La gastrectomie mesure 3 cm selon la PC, 4 cm selon la GC.
Elle a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une zone de fistules par complètement refermées avec présence de remaniements inflammatoires aigus au contact. On observe un infiltrat à polynucléaires neutrophiles. Il s'y associe de très discrets remaniements subaigus sans remaniement chronique complet. On observe quelques remaniements avec des granulomes gigantocellulaires au contact d'un matériel étranger. On observe quelques éléments de péritonite en regard.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec subaigus débutants. Présence de lésions de péritonite.



L'Archet Le 09/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.901

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.902 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833
- HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

CHRO / MS

CR

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 11 RAT 3
J0 : 18/03/2019 T1

Macroscopie

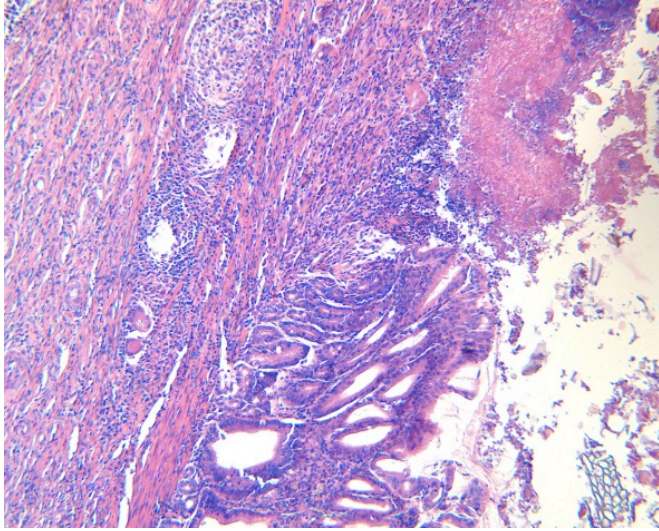
La gastrectomie mesure 2 cm selon la PC, 3 cm selon la GC.
Elle a été incluse et examinée en totalité dans 5 cassettes.

Microscopie

On confirme la présence d'une fistule pan pariétale avec des remaniements aigus. On observe un enduit fibrino-leucocytaire pan pariétal avec un foyer abcédé au niveau de la séreuse avec présence d'un parenchyme hépatique en regard accolé. La paroi n'est pas complètement refermée. On observe des lésions de péritonite associées au niveau de la séreuse sur le reste de la gastrectomie. On observe de discrets remaniements inflammatoires subaigus.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec début de remaniements subaigus sans remaniements chroniques.



L'Archet Le 09/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.902

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833
- HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 7 RAT 2
J0 : 04.03.2019 T3

Macroscopie

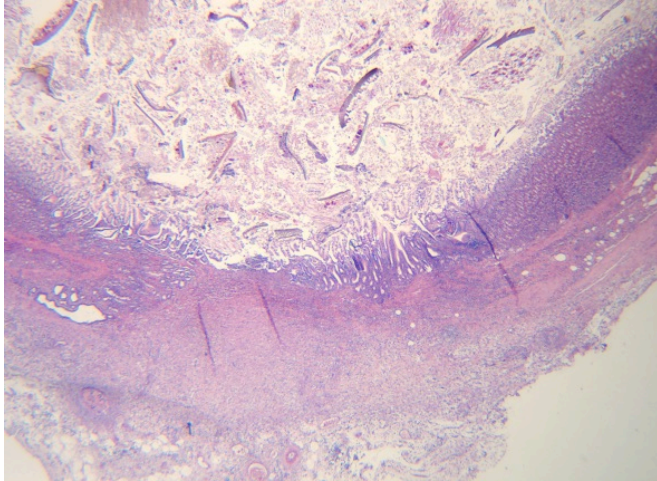
Il s'agit d'une gastrectomie complète de 2 cm selon la PC et 2 cm de GC inclus et examiné dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, le prélèvement a intéressé une fistule refermée avec des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. On observe un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire avec des remaniements chroniques avec présence de fibrose, de granulomes géants cellulaires. On observe une fibrose mutilante de la paroi. Il n'a plus été retrouvé de lésions de péritonite. On confirme aussi la présence d'un parenchyme hépatique et pancréatique en regard.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec début de fibrose sans lésion aiguë



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.921

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1
HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 28/03/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 28/03/2019

ANTERIORITES : HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834
- HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 8 RAT 1
JO 07.03.2019 T3

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3 cm selon la PC, 4 cm selon la GC. Elle a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

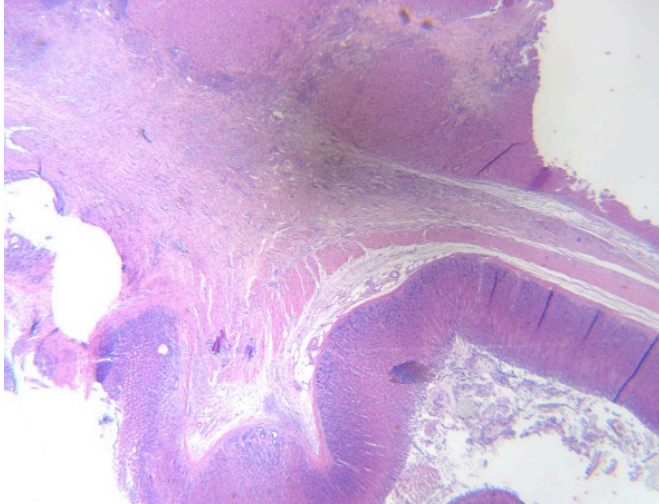
Microscopie

Au niveau histologique, on observe la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques intenses au niveau de la fistule avec une fermeture de la fistule et présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence de fibrose pan pariétale et d'un infiltrat lymphoplasmocytaire avec présence de granulomes giganto cellulaires.

Il n'a plus été vu de lésion inflammatoire aigue à type de péritonite.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques et fermeture de la paroi.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.984

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 03/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 03/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899
- HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA
19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 -
HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 6 RAT 1
JO : 04.03.2019 T4

Macroscopie

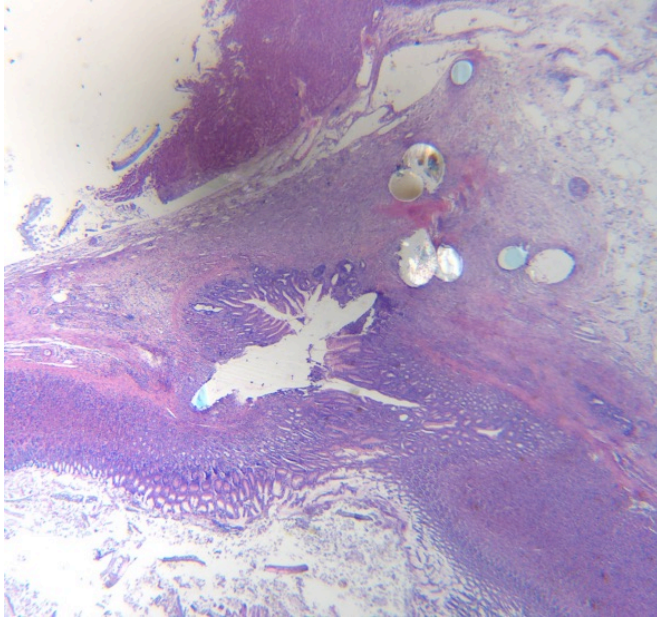
Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2 cm selon la PC et 3 cm selon la GC. Le prélèvement a été inclus et examiné en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, la zone de fistule montre des remaniements inflammatoires exclusivement chronique avec présence d'une fibrose mutilante au niveau de la paroi. En surface, la muqueuse est régénérative. Il s'y associe au niveau du tissu adipeux adjacent, la présence de granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent (fil de suture antérieur probable). Il n'a pas été observé de lésions de péritonite. On observe la présence de lésions de fibrose. A noter la présence d'un fragment hépatique et d'un fragment de pancréas au niveau de la zone de fistule au niveau de la séreuse.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires exclusivement chroniques avec fibrose mutilante pan pariétale.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.985

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1
HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 03/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 03/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899
- HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA
19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 -
HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 6 RAT 2
JO : 04.03.2019 T4

Macroscopie

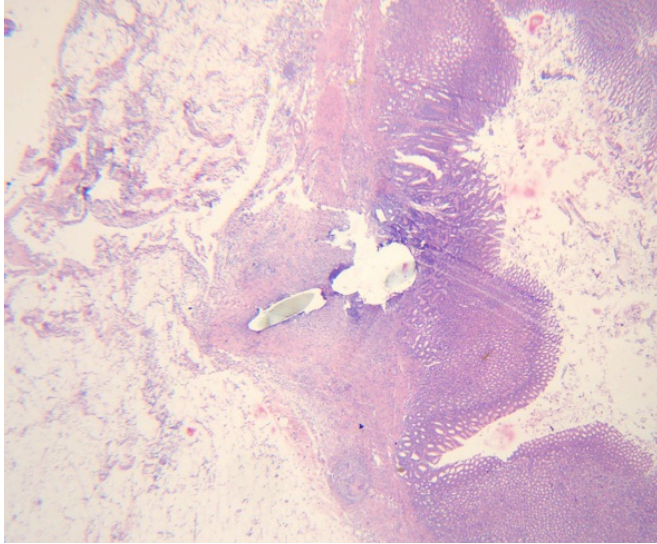
Le prélèvement correspond à une gastrectomie complète qui mesure 2 cm selon la PC, 3 cm selon la GC. Elle a été incluse et examinée en totalité en 6 cassttes.

Microscopie

Au niveau de la fistule on observe des remaniements inflammatoires exclusivement chroniques avec présence d'une fibrose mutilante pan pariétale. La fistule est à l'état de cicatrice. On observe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent. Il n'a pas été vu de lésion aigue à type de péritonite. En surface, la muqueuse est d'aspect régénérative. On note aussi la présence d'un parenchyme hépatique au contact de la zone inflammatoire.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques avec fibrose mutilante.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.986

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 03/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 03/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.987 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899
- HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA
19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 -
HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 6 RAT 3
JO : 04/03/2019 T4

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3 cm selon la PC, 4 cm selon la GC. Elle a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

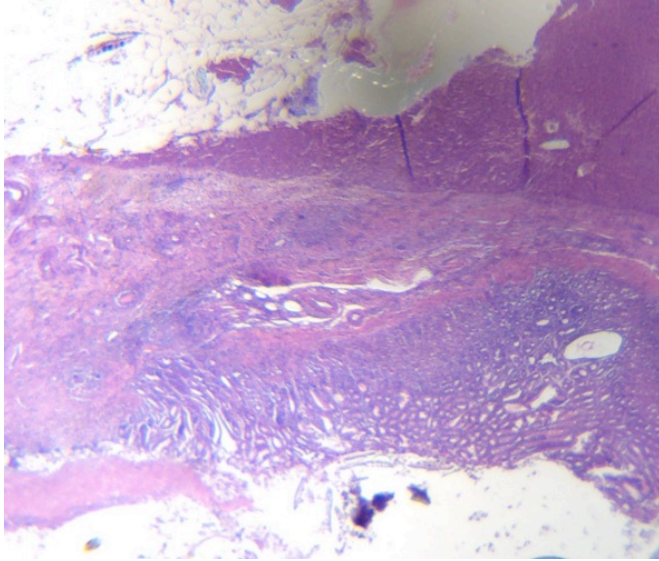
Microscopie

Au niveau histologique, on note au niveau de la zone de fistule, la présence de remaniements pan pariétaux exclusivement chroniques avec présence d'une fermeture complète de la paroi avec une muqueuse d'aspect régénératif en surface. On observe de la fibrose mutilante sur les autres couches et les autres tuniques de la gastrectomie. On observe aussi la présence de remaniements chroniques avec des granulomes giganto cellulaires.

On observe en périphérie la présence d'un petit fragment de parenchyme hépatique ainsi que la présence d'un fragment de pancréas.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques avec fibrose multilante.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.987

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 03/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 03/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899
- HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA
19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 -
HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 7 – RAT 3
JO : 04/03/2019 T4

Macroscopie

La gastrectomie est complète, elle a été incluse et examinée dans 5 cassettes. Elle mesure 2 cm selon la PC, 3 cm de la GC.

Microscopie

La zone de fistule est complètement refermée avec des lésions chroniques, avec présence en surface d'une muqueuse régénérative.

La paroi est le siège d'une fibrose multilante pan pariétale. On observe associé des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques intenses avec présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire extrêmement abondant.

Il n'a pas été vu de remaniement aigu.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires exclusivement chroniques avec présence de fibrose mutilante.



L'Archet Le 08/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.1039

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : MP

Date du prélèvement : 08/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 8 RAT 2
JO : 07.03.2019 T4

Macroscopie

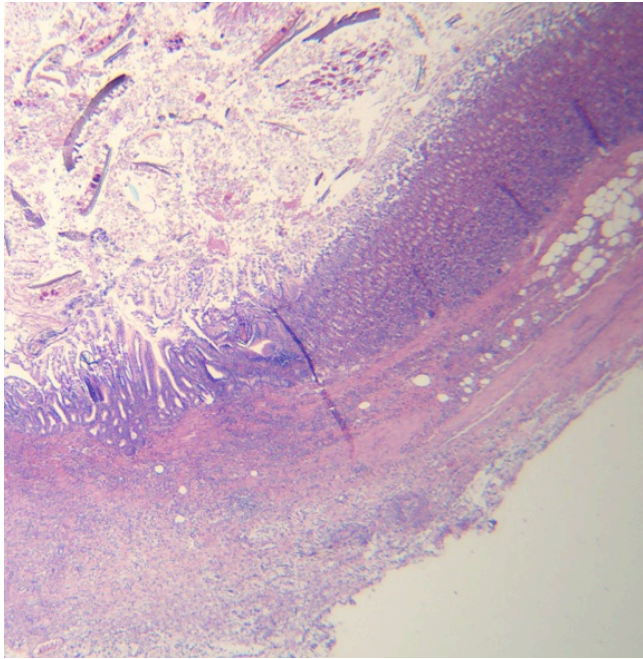
La gastrectomie mesure 3 cm selon la petite courbure et 4.5 cm selon la grande courbure. Elle été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Il n'a pas été observé de fistule. On observe des granulomes giganto cellulaires au niveau de la séreuse témoin de quelques discrets remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.

Conclusion:

Discrets remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 12/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.1040

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : mp
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 08/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 8 RAT 3
JO : 07.03.19 T4

Macroscopie

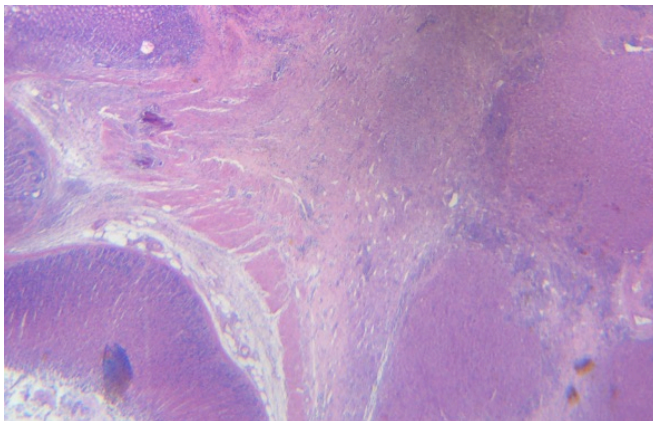
Le prélèvement mesure 2 cm selon la PC et 4 cm selon la GC.
La gastrectomie a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Il n'a pas été observé de fistule. On observe de discrets remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec des granulomes giganto cellulaires au niveau de la séreuse.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques discrets.



L'Archet Le 12/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.1041

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : mp

Date du prélèvement : 08/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.1042 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 9 RAT 2
J0 11/03/2019 T3

Macroscopie

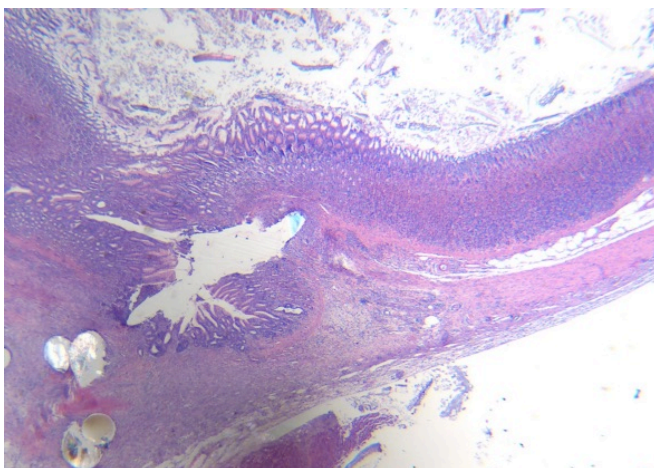
Le prélèvement correspond à une gastrectomie totale qui mesure 2.5 cm selon la PC, 4.5 cm selon la GC. La gastrectomie a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, la fistule est refermée et on observe à ce niveau la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques importants avec des granulomes giganto cellulaires nombreux, un infiltrat lymphoplasmocytaire abondant et une fibrose mutilante débutante. Il n'a pas été vu de lésion aigue dans la limite du matériel.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques importants et absence d'inflammation aiguë.



L'Archet Le 12/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.1042

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : mp
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 08/04/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 08/04/2019

ANTERIORITES : HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 9 RAT 3
JO : 11/03/2019 T3.

Macroscopie

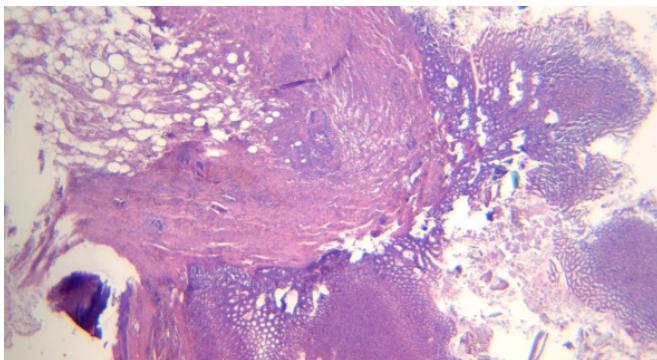
La gastrectomie mesure 2.5 cm selon la PC, 3 cm selon la PC.
Elle a été incluse et examinée en totalité dans 6 cassettes.

Microscopie

Au niveau histologique, la fistule est complètement refermée. On observe à ce niveau un infiltrat inflammatoire subaigu et chronique important avec présence de granulomes giganto cellulaires, d'un infiltrat lymphoplasmocytaire. Absence d'élément inflammatoire aigu et il s'y associe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent ainsi que la présence de lésions de fibrose mutilante.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques et fistule refermée.



L'Archet Le 12/04/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

CIEPAL 592

DEMANDE D'AUTORISATION DE PROJET UTILISANT DES ANIMAUX A DES FINS SCIENTIFIQUES

Ce formulaire a pour objectif de rassembler les informations permettant au comité d'éthique dont relève l'établissement utilisateur où sera réalisé le projet utilisant des animaux à des fins scientifiques, d'évaluer éthiquement le projet et au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche d'autoriser le projet suite à l'évaluation éthique.

Le fichier de ce formulaire ainsi que la notice d'aide pour le renseigner peuvent être demandés à : autorisation-projet@recherche.gouv.fr

Le projet est défini comme un programme de travail répondant à un objectif scientifique défini, utilisant un ou plusieurs modèles animaux et impliquant une ou plusieurs procédures expérimentales (article R-214-89 du Code rural et de la pêche maritime).

Le formulaire renseigné sera envoyé par lettre recommandée avec accusé de réception à l'adresse suivante :

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche – Direction Générale pour la Recherche et l'Innovation – Secrétariat « Autorisation de projet » - 1, rue Descartes, 75231 PARIS cedex 5

N.B. A l'exception des duplications des blocs permises et repérées par ... , aucune modification des items de ce formulaire ne doit être effectuée.

1. INFORMATIONS GÉNÉRALES

1.1. TITRE DU PROJET :

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules (fuites) digestives survenant après chirurgie bariatrique (chirurgie de l'obésité)

1.2. Durée du projet :

24 mois

1.3. Date prévue de début du projet :

18/05/2019

2. RÉSUMÉ NON TECHNIQUE

L'obésité est un problème de santé publique dont l'incidence est de 15% en France, soit environ 6 millions de citoyens. L'obésité est une maladie mortelle et ampute l'espérance de vie de 20 ans suite aux complications induites (diabète, hypertension artérielle, cancer, dyslipidémie etc...).

Le traitement médical est inefficace et seul le traitement chirurgical est efficace à long terme. Environ 60 000 procédures de chirurgie de l'obésité (gastrectomie en gouttière ou sleeve-gastrectomie ; gastric bypass, duodenal switch, anneau) sont réalisées par an en France et sont à l'origine de 2 à 10% de complications et de 0,5 à 2% de décès. La complication la plus redoutée est la fistule digestive (fuite du liquide digestif au niveau des sutures digestives) qui est à l'origine d'infections de la cavité abdominale et expose au risque de décès dans 30% des cas s'il n'y a pas de traitement réalisé en urgence.

La fuite digestive (fistule) se voit dans 2% des cas et son traitement est long et nécessite plusieurs mois d'hospitalisation avec de nombreuses interventions endoscopiques et chirurgicales et de nombreux examens radiologiques et ne permet le tarissement de la fuite que dans 40% des cas.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la cicatrisation de la fistule par la thérapie cellulaire.

Nous avons mis au point un modèle de fistule digestive gastrique chirurgicale (résection gastrique : gastrectomie en gouttière accompagnée d'un orifice fistuleux (trou de 2,1mm de diamètre)) chez le rat Zucker obèse de sexe mâle de 9 à 10 semaines pour évaluer une technique visant à améliorer la cicatrisation de l'estomac après chirurgie.

Notre étude nécessite 112 rats Zucker (c'est-à-dire deux groupes de 48 rats chacun et 16 donneurs) : le premier groupe, témoin, de 48 rats bénéficiera du traitement habituel (toilette de la cavité abdominale et la mise en place d'un drain au contact de la fuite gastrique) et le second groupe, test, de 48 rats bénéficiera en plus du traitement habituel, de la mise en place d'un mélange de plasma riche en plaquettes (PRP) et de cellules souches mésenchymateuses (CSM) au niveau de l'orifice fistuleux (le PRP potentialise l'effet des CSM). Toutes les semaines, nous procéderons à l'euthanasie de 25% des rats de chaque groupe témoin et test et nous prélèverons leur estomac afin de comparer l'évolution de la cicatrisation dans chaque groupe (procédure 2).

Les prélèvements de sang pour extraire le PRP et les prélèvements de moelle osseuse pour concentrer les cellules souches par centrifugation seront réalisés chez un troisième groupe de 16 rats qui seront euthanasiés préalablement (procédure 1).

Du point de vue du **raffinement**, tous nos rats seront mis dans des cages à raison de 3 animaux par cage, nourriture et boissons à volonté. Les cages seront enrichies par l'addition de petits tunnels rouges à double entrée permettant aux rats de se cacher et fuir en cas d'agression, des petits morceaux de papier seront également ajoutés afin de leur permettre de créer des nids et une surveillance quotidienne avec des grilles de score adaptées : la grille est en annexe. Les mesures d'anesthésie et d'analgésie sont détaillées dans le paragraphe 3 3 2.

Concernant le **remplacement** : La cicatrisation est un phénomène complexe faisant intervenir différents acteurs cellulaires dont les interactions, qui ont lieu dans le contexte physiologique très particulier du système digestif, ne peuvent pas être reproduites in vitro et l'évaluation de la cicatrisation ne peut être réalisée que par l'euthanasie de l'animal et l'étude anatomo-pathologique de l'estomac.

Pour la **réduction** du nombre de rats utilisés, nous avons calculé le nombre nécessaire à la validité de notre travail par un test statistique : test prédictif : test de Montecarlo, et nous avons réalisé une large recherche bibliographique afin de nous assurer la non duplication des protocoles expérimentaux déjà réalisés.

3. INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

3.1. L'établissement utilisateur (EU)

3.1.1. Agrément de l'EU où seront utilisés les animaux :

- Nom :
- Numéro d'agrément :
- Date de délivrance de l'agrément :
- Nom et prénom du responsable :
- Adresse électronique du responsable :
- Nom et prénom de la personne délégataire du responsable présente dans l'EU :
- Adresse électronique de ce délégataire :

3.1.2. Comité d'éthique agréé par le MESR dont relève l'EU :

Ciepal-azur, comité N°28

3.1.3. Responsable(s) de la mise en œuvre générale du projet dans l'EU et de sa conformité à l'autorisation de projet :

Nombre de responsables :

2

Responsable :

- Nom et prénom : GAGGIOLI Cédric
- Adresse postale (avec le nom du laboratoire) : IRCAN UMR CNRS
7284 INSERM U1081 UNS
- 28 avenue de Valombrose
- 06107 Nice cedex 2
- Adresse électronique : gaggioli@unice.fr
- Téléphone : 04-93-37-77-53

- Nom et prénom : BEN AMOR Imed
- Adresse postale (avec le nom du laboratoire) : IRCAN UMR CNRS
7284 INSERM U1081 UNS
- 28 avenue de Valombrose
- 06107 Nice cedex 2
- Adresse électronique : imed.ben-amor@univ-cotedazur.fr
- Téléphone : 06-63-70-12-6

3.1.4. Responsable(s) du bien-être des animaux :

Nombre de responsables :

Responsable :

- Nom et prénom :SEGUIN LAETITIA , ERRANTE AURELIA
- Adresse postale (avec le nom du laboratoire) : IRCAN U1081
Animaleries Site Pasteur 28 avenue de Valombrose 06 107 Nice cedex
2
- Adresse électronique :Laetitia.SEGUIN@univ-cotedazur.fr
 - Aurelia.ERRANTE@univ-cotedazur.fr
- Téléphone : 0493377653
-
-

**3.2. Le personnel****- Compétences des personnes participant au projet :**

- | | |
|--|------------|
| ▪ la conception des procédures expérimentales et des projets | oui |
| ▪ l'application de procédures expérimentales aux animaux | oui |
| ▪ les soins aux animaux | oui |
| ▪ la mise à mort des animaux | oui |

3.3. Le projet**3.3.1. L'objectif du projet :****Est-il :**

- **justifié du point de vue éducatif ?** ○
- **requis par la loi ?** ○
- **justifié du point de vue scientifique ?** ○ OUI
- **Informations sur cette justification :**

Nous avons décidé de réaliser une étude préliminaire chez l'animal qui pourrait appuyer notre projet et sa réalisation chez l'homme. Nous avons mis en place un protocole chez l'homme qui a été validé par la DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) du CHU de Nice. Une demande de financement du projet auprès du CERC (Centre d'Enseignement et de Recherche en Chirurgie) a été acceptée dans l'espoir de raccourcir les délais de cicatrisation des fistules digestives post chirurgie bariatrique chez l'homme et par conséquent de réduire les durées d'hospitalisation, le nombre de réinterventions et les coûts occasionnés par cette fistule.

o

4. **Description du projet :**

L'obésité est un problème de santé publique dont l'incidence est de 15% en France et seul le traitement chirurgical est efficace à long terme mais se complique de 2% de fistules. Nous souhaitons réaliser cette étude dont le bénéfice serait d'améliorer la cicatrisation par un mélange de plasma riche en plaquettes et de cellules souches mésenchymateuses. Les plaquettes contenues dans le plasma sécrètent de nombreux facteurs de croissance qui favorisent la production de collagène et accélèrent la réparation tissulaire en favorisant la différenciation des cellules souches mésenchymateuses. Plus le plasma est concentré, plus la production de ces facteurs est importante.

L'association des capacités du plasma riche en plaquettes aux cellules souches mésenchymateuses favoriserait ainsi une régénération tissulaire plus rapide. Ceci a pu être montré par plusieurs équipes qui ont eu des résultats très satisfaisants dans le traitement des fistules anales dans le cadre de la maladie de Crohn (Damian Garcia-Olmo: autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistule in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy; int J Colorectal Dis (2003)/ K.W.A Gottgens: treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study; Tech coloproctol 2015 Les fistules digestives (fuites du liquide digestif au niveau des sutures) sont des complications graves dont le traitement est très long et difficile et peuvent être à l'origine du décès du patient .

Ces fistules sont dues à une mauvaise vascularisation des tissus et sont aggravées par la réaction inflammatoire induite par l'infection qui empêche leur cicatrisation.

Plusieurs moyens ont été utilisés, de la simple suture de l'orifice fistuleux aux prothèses synthétiques en passant par les colles biologiques ou synthétiques mais malheureusement sans véritable succès.

Notre projet nécessitera **112** rats Zucker (rats obèses) :48 rats pour le traitement groupe témoin, 48 rats pour le groupe test et 16 rats sacrifiés pour le don de PRP et de CSM, pour les procédures suivantes :

Procédure 1: on utilisera 16 rats Zucker qui seront anesthésiés à l'isoflurane au masque (paragraphe 4-2-1), et on leur administrera un antalgique (Buprénorphine) pour le prélèvement sanguin (prélevé au niveau de l'aorte abdominale et centrifugé à 400G/minute pendant 10 minutes) afin d'obtenir du plasma riche en plaquettes. Puis nous procéderons à leur euthanasie par exsanguination (par section de l'aorte) afin de réaliser le prélèvement des cellules souches mésenchymateuses par flush de la moëlle osseuse des os longs fémurs et tibias droits et gauches qui sera centrifugée à 400G/minute pendant 5 minutes (Amer Smajilagic Rat bone marron stem cells isolation and culture as a bone formative experimental system Bosn J Basic Med Sci 2013; 13(1); 27-30). Cancer risk is not increased in patients treated for orthopaedic diseases with autologous bone marrow cell concentrate.Hernigou P., JBJSAm. 2013 dec 18 ; 95 (24) : 2215-21

Procédure 2: on réalisera chez **96** rats Zucker,

Le protocole d'anesthésie :

- mise a jeun solide 12h avant l'intervention
- prémédication : buprénorphine 0.035mg/kg/j SC, carprofène 4mg/kg
- induction : isoflurane 3 à 4% air 1L/min et oxygène 1L/min pendant 5 minutes
- maintien au masque isoflurane 3 à 4%, oxygène 1L/min (40 minutes)
- yeux humidifiés et antibiothérapie préventive (baytril 10mg/kg/j SC)

La technique chirurgicale

- débute 20 minutes après l'injection du buprénorphine
- laparotomie médiane sous-xyphoïdienne de 3 cm de long
- gastrectomie en gouttière(20% de l'estomac), fermeture gastrique au Monocryl 3.0
- réhydratation « intra-péritonéale » avec 20mL de NaCl (préalablement chauffée)
- Réalisation en fin d'intervention d'une fistule à l'aide d'un trocart de 2.1mm de diamètre au sommet de l'estomac
- Réintervention 24 heures après: reprise de la laparotomie, toilette péritonéale avec 10mL de sérum physiologique. Un drain de 2mm est mis au contact de la fistule et fixé au prolène 2.0
- Fermeture pariétale en 2 plans au Monocryl 4.0 (lors des deux interventions)
- Réveil au masque avec 1L/min d'oxygène, temps pendant lequel la glycémie sera mesurée au niveau de la queue de l'animal. Puis l'animal est mis sur un tapis chauffant.

on divisera en 2 groupes de 48 rats Zucker chacun, le premier groupe dit témoin sera traité 24 heures après par une simple toilette péritonéale et drainage au contact (traitement habituel) et injection de sérum physiologique et un groupe test qui sera traité 24 heures après et aura en plus du traitement habituel l'injection d'un mélange de plasma riche en plaquettes et de cellules souches mésenchymateuses (traitement amélioré).

On comparera ensuite toutes les semaines 25% des contingents de chaque groupe de rats du groupe traitement habituel versus groupe test après sacrifice de l'animal (l'euthanasie sera réalisée par exsanguination), on prélèvera l'estomac afin de comparer l'évolutivité de la cicatrisation par examen anatomo-pathologique.

De la même manière, si le point limite est atteint, on procédera à l'euthanasie des rats

5.

3.3.3. Précisez, le cas échéant, la ou les méthodes de mise à mort prévue(s) :

En dérogation à la directive 2010/63, les animaux seront euthanasiés par exsanguination (par section de l'aorte) profitant de l'anesthésie pour réaliser le prélèvement du PRP

3.3.4. Précisez, le cas échéant, les éléments scientifiques justifiant la demande de dérogation concernant la méthode de mise à mort envisagée :

Le choix de mise à mort par exsanguination nous paraît plus adéquat puisque le rat est endormi et bénéficie d'une analgésie et nous réalisons un prélèvement sanguin de 6ml qui provoque l'arrêt circulatoire que nous complétons par une section de l'aorte abdominale étant donné que l'abdomen est ouvert.
Par ailleurs, pour éviter toute interférence entre les drogues et la moelle osseuse d'une part et la cicatrisation des tissus d'autre part, nous avons préféré ne pas utiliser la voie médicamenteuse pour l'euthanasie des rats

3.3.5. Stratégie d'expérimentation ou d'observation et approche statistique utilisée afin de réduire au minimum le nombre d'animaux, la douleur, la souffrance et l'angoisse, infligées et l'impact environnemental, le cas échéant – si une étude statistique est prévue, indiquez et justifiez les tests choisis :

Pour respecter la règle des 3R :

- **Réduction**: nous avons effectué une recherche bibliographique pour nous assurer de la non duplication de protocoles expérimentaux déjà réalisés. La chirurgie est réalisée par le docteur Imed BEN AMOR, spécialiste en chirurgie de l'obésité afin de limiter les échecs dus à la courbe d'apprentissage. Les doses des médicaments utilisés sont celles recommandées par les vétérinaires. L'évaluation statistique se fait par un test statistique non paramétrique (test de Montecarlo nécessitant un effectif total de 48 rats dans chaque groupe divisé en 4 sous-groupes de 12 avec un risque alpha de 5% et une puissance de 80%).
 - **Raffinement**: les animaux seront mis dans des cages enrichies (petits tunnels rouges à double entrée et morceaux de papier) à raison de 3 par cage, nourriture et boissons ad libitum. Les animaux seront acclimatés pendant une semaine afin de les habituer à être manipulés. Les expérimentateurs vont également procéder à une évaluation de l'état général des rats pour déterminer la présence ou non de signes de stress ou de souffrance en fonction d'une grille de score (cf. paragraphe 3.4.13) et des points finaux définis. Les procédures seront réalisées avec des rats installés sur tapis chauffant, sous anesthésie générale. Le réveil se fera sur tapis chauffant, et une alimentation gélifiée est donnée en post-opératoire. L'administration d'antalgiques et d'antibiotiques est prévue de manière systématique. Si les points limites sont atteints, les animaux souffrants seront mis à mort. Une nécropsie sera effectuée et l'estomac prélevé pour étude anatomo-pathologique.
- Remplacement**: nous ne pouvons pas reproduire ce modèle chirurgical de fistule digestive après chirurgie bariatrique in vitro (car nous ne pouvons pas recréer un estomac in vitro) et nous ne pouvons pas évaluer l'évolution de la cicatrisation de l'estomac sans prélèvement de celui-ci et la réalisation d'une étude anatomo-pathologique

3.4. Les animaux

3.4.1. Justifiez la nécessité d'avoir recours à des animaux pour atteindre les objectifs du projet :

Il n'existe pas de méthode in vitro qui nous permette d'étudier le rôle de l'association des cellules souches mésenchymateuses et du plasma riche en plaquettes dans la cicatrisation de fistules digestives après chirurgie de l'obésité. Il n'existe pas de modèle in vitro d'estomac comprenant toutes les caractéristiques cellulaires ni de modèle ex-vivo d'estomac. Cette étude chez l'animal représente donc une étape incontournable pré-clinique avant des études chez l'homme afin d'appréhender l'effet des cellules souches et du plasma riche en plaquettes dans cette indication (fistule digestive après chirurgie bariatrique) et l'efficacité du mode d'administration (injection au niveau des berges de la fistule gastrique).

3.4.2. Espèces animales ou types d'animaux utilisés :

Souris (<i>Mus musculus</i>)	<input type="checkbox"/>
Rats (<i>Rattus norvegicus</i>)	<input checked="" type="checkbox"/>
Cobayes (<i>Cavia porcellus</i>)	<input type="checkbox"/>
Hamsters (syriens) (<i>Mesocricetus auratus</i>)	<input type="checkbox"/>
Hamsters (chinois) (<i>Cricetulus griseus</i>)	<input type="checkbox"/>
Gerbilles de Mongolie (<i>Meriones unguiculatus</i>)	<input type="checkbox"/>
Autres rongeurs (<i>Rodentia</i>)	<input type="checkbox"/>
Lapins (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	<input type="checkbox"/>
Chats (<i>Felis catus</i>)	<input type="checkbox"/>
Chiens (<i>Canis familiaris</i>)	<input type="checkbox"/>
Furets (<i>Mustela putorius furo</i>)	<input type="checkbox"/>
Autres carnivores (<i>carnivora</i>)	<input type="checkbox"/>
Chevaux, ânes et croisements (<i>Equidae</i>)	<input type="checkbox"/>
Porcs (<i>Sus scrofa domesticus</i>)	<input type="checkbox"/>
Caprins (<i>Capra aegagrus hircus</i>)	<input type="checkbox"/>
Ovins (<i>Ovis aries</i>)	<input type="checkbox"/>
Bovins (<i>Bos primigenius</i>)	<input type="checkbox"/>
Prosimiens (<i>prosimia</i>)	<input type="checkbox"/>
Ouistitis et tamarins (<i>par exemple, Callithrix jacchus</i>)	<input type="checkbox"/>
Singe cynomolgus (<i>Macaca fascicularis</i>)	<input type="checkbox"/>
Singe rhésus (<i>Macaca mulatta</i>)	<input type="checkbox"/>
Vervets <i>chlorocebus</i> spp. (généralement soit <i>pygerythrus</i> , soit <i>sabaeus</i>)	<input type="checkbox"/>

- Babouins (*Papio* spp.)
- Saimiris (par exemple, *Saimiri sciureus*)
- Autres espèces de primates non humains (autres espèces de *Ceboidea* et *Cercopithecoidea*)
- Singes anthropoïdes (*Hominoidea*)
- Autres mammifères (autres *Mammalia*)
- Poules domestiques (*Gallus gallus domesticus*)
- Autres oiseaux (autres *Aves*)
- Reptiles (*Reptilia*)
- Grenouilles Rana (*Rana temporaria* et *Rana pipiens*)
- Grenouilles Xenopus (*Xenopus laevis* et *Xenopus tropicalis*)
- Autres amphibiens (autres *Amphibia*)
- Poissons zèbres (*Danio rerio*)
- Autres poissons (autres *Pisces*)
- Céphalopodes (*Cephalopoda*)

3.4.3. Justifiez la pertinence de l'(des) espèce(s) animale(s) choisie(s) :

Pour étudier les mécanismes cicatriciels des fistules digestives post-chirurgie bariatrique par les cellules souches mésenchymateuses, nous avons mis en place (lors d'un premier CIEPAL) un modèle de fistule digestive avec gastrectomie en gouttière chez le rat Zucker (rat obèse) mâle de 9-10 semaines qui existe dans le commerce et est un excellent modèle pour élucider les mécanismes cicatriciels du tube digestif car il présente de grandes similitudes génétiques, anatomiques et physiologiques avec l'espèce humaine (Raghavendra S. Animal models in bariatric surgery. A review of the surgical technique and post surgical physiology. *Obes Surg* (2010) 20:1293-1305). Nous disposons d'une expérience et d'un plateau technique adapté pour la chirurgie expérimentale chez le rat. Il existe plusieurs publications de chirurgie bariatrique chez le rat (Lopez M.D. Development of sleeve gastrectomy weight-loss model in obese Zucker rats. *J. Surg Res*. 2009 december; 157(2):243-250) et la taille de ses organes est appropriée pour ce protocole expérimental.

3.4.4. S'agit-il de spécimens d'espèces menacées énumérées à l'annexe A du règlement (CE) n° 338/97 du Conseil du 9 décembre 1996 relatif à la protection des espèces de faune et de flore sauvages par le contrôle et leur commerce ?

○oui **NON**

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres espèces que celles énumérées dans cette annexe :

3.4.5. S'agit-il de spécimens de primates non humains ? **oui** **NON**

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres espèces de primates non humains

3.4.6. S'agit-il d'animaux capturés dans la nature ? **oui** **NON**

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte en utilisant d'autres animaux que ceux capturés dans la nature :

3.4.7. S'agit-il d'animaux d'espèces domestiques, errants ou vivant à l'état sauvage ? **oui** **NON**

Si oui, éléments scientifiques démontrant que la finalité de la procédure expérimentale ne peut être atteinte qu'en utilisant ces animaux.

3.4.8. Catégorie des animaux utilisés dans le projet :

Animaux tenus en captivité (domestiques ou non domestiques)

Animaux non domestiques non tenus en captivité

Animaux génétiquement altérés

Animaux non domestiques non tenus en captivité

- **Si les animaux utilisés sont des spécimens d'espèces protégées en application de l'article L. 411-1 du Code de l'environnement, indiquez les références de la dérogation accordée pour effectuer la capture des animaux dans le milieu naturel (4° de l'article L. 411-2 du Code de l'environnement) :**

▪

- **Si les animaux utilisés sont des spécimens d'espèces dont la chasse est autorisée, indiquez ici les références de l'autorisation de prélèvement accordée pour effectuer la capture des animaux dans le milieu naturel (article L. 424-11 du Code de l'environnement) :**

-
- **Justification scientifique montrant que l'objectif de la procédure expérimentale ne peut être atteint en utilisant un animal élevé en vue d'une utilisation dans des procédures expérimentales :**

- **Animaux génétiquement altérés**
 - **Animaux génétiquement modifiés** ○ **oui** **NON**

Si oui :

 - **Création d'une lignée** ○ **oui** ○ non
 - **Maintien d'une lignée établie et/ou utilisation** ○ **oui** ○ non
 - **Phénotype non dommageable** ○ **oui** ○ non
 - **Phénotype dommageable** ○ **oui** ○ non
 - **Souche mutante autre** ○ **oui** ○ non

Si oui :

 - **Création d'un mutant** ○ **oui** ○ non
 - **Maintien d'une lignée établie et/ou utilisation** ○ **oui** ○ non
 - **Phénotype non dommageable** ○ **oui** ○ non
 - **Phénotype dommageable** ○ **oui** ○ non

3.4.9. Origine des animaux tenus en captivité :

- **Les animaux destinés à être utilisés dans les procédures expérimentales appartenant aux espèces dont la liste est fixée réglementairement sont-ils élevés à cette fin et proviennent-ils d'éleveurs ou de fournisseurs agréés ?**

○ **oui** non

- **Si oui, nombre d'établissements éleveur ou fournisseur agréés fournissant tout ou partie des animaux du projet :**

Etablissement :

- **Nom :**

Charles River

- **Adresse postale :**

- Charles River
 - Domaine des oncins BP 109
 - 69592 L'Arbresle cedex

- France

- Animaux fournis :

Rat Zucker Fat (FA/FA)



- Si non, justifier scientifiquement l'utilisation d'animaux qui ne proviennent pas d'éleveurs ou de fournisseurs agréés :

- Votre propre établissement utilisateur fournit-il tout ou partie des animaux du projet ? oui NON

- Un autre établissement utilisateur fournit-il tout ou partie des animaux du projet ? oui NON

- Nombre d'établissements éleveur occasionnel non agréés fournissant tout ou partie des animaux du projet ?

Etablissement :

- Nom :

- Adresse postale :

- Animaux fournis :



- Nombre d'établissements éleveur ou fournisseur localisés dans des Etats membres autres que la France fournissant tout ou partie des animaux du projet ?

Etablissement :

Nom de cet éleveur ou fournisseur et pays :



- **Nombre d'établissements éleveur ou fournisseur localisés dans des pays tiers fournissant tout ou partie des animaux du projet ?**

○

Etablissement :

Nom de cet éleveur ou fournisseur et pays :



- **Les animaux sont-ils des animaux réutilisés d'un projet précédent ?**

○ **oui** **NON**

Si oui, veuillez compléter le chapitre 4.3 de ce formulaire.

3.4.10. Nombre estimé d'animaux utilisés dans le projet :

Une utilisation estimée de 112 rats Zucker est requise pour la réalisation de ce projet

- **Justification de ce nombre pour chacune des espèces animales utilisées :**

1 groupe témoin de **48** rats Zucker: chirurgie avec traitement standard (toilette et drain au contact)

1 groupe test de **48** rats Zucker: en plus du traitement standard on injecte des cellules souches mésenchymateuses avec du plasma riche en plaquettes

1 groupe de **16** rats Zucker euthanasiés par exsanguination (procédure sans réveil) pour prélèvement de cellules souches mésenchymateuses (par flush de la moelle osseuse des os longs fémurs et tibias droits et gauches et centrifugation de celle-ci à 400G/minute pendant 5 minutes) et de plasma riches en plaquettes (après prélèvement du sang au niveau de l'aorte abdominale et centrifugation de celui-ci à 400G/minute pendant 10 minutes)

Le nombre de rats se justifie par la fréquence des fistules digestives post chirurgie bariatrique et le taux de succès de tarissement de ces fistules par le traitement standard qui consiste en une toilette péritonéale chirurgicale et drainage au contact, est de 40% à un mois, nous anticipons un très fort taux de fermeture des fistules digestives post chirurgie bariatrique par l'association du traitement standard à l'injection d'une association de cellules souches mésenchymateuses et de plasma riche en plaquettes de l'ordre de 80%.

○

3.4.11. Indiquez à quel(s) stade(s) de développement les animaux seront utilisés et le justifier :

Les injections de mélange de plasma riche en plaquettes et de cellules souches dans les fistules digestives post-chirurgie bariatrique seront réalisées sur des rats de 9 à 10 semaines, âge auquel les rats sont immunocompétents. Les prélèvements d'organes pour étudier la cicatrisation se feront à une, deux, trois et quatre semaines après l'intervention chirurgicale. Les rats seront euthanasiés avant prélèvement.

3.4.12. Indiquez le sexe des animaux utilisés et le justifier :

Les animaux seront exclusivement des mâles afin de garder des caractéristiques homogènes. L'utilisation de rats femelles introduirait un biais car des études ont montré que la sécrétion hormonale féminine peut agir sur les caractéristiques et la perméabilité des vaisseaux sanguins, et varie au cours du cycle sexuel, ce qui jouerait un rôle sur la cicatrisation du tissu gastrique. Il n'est pas utile de doubler les groupes pour faire deux sous-groupes mâle-femelle, ce qui doublerait le nombre d'animaux à étudier et leur coût. L'étude sur le rat femelle pourrait être utile dans un deuxième temps (hors du champ du protocole actuel) afin de confirmer que les résultats obtenus chez le mâle peuvent être transposés aux femelles et donc à l'ensemble de la population, et ce avant le passage à une étape clinique.

3.4.13. Indiquez pour chaque espèce les points limites adaptés, suffisamment prédictifs et précoces pour permettre de limiter la douleur à son minimum, sans remettre en cause les résultats du projet :

Les points limites sont calculés en prenant en compte : le comportement de l'animal (0 à 3 points), l'état général (0 à 4 points), l'état d'hydratation (0 à 2 points), la plaie opératoire (0 à 2 points), le transit intestinal (0 à 2 points), le poids de l'animal (0 à 2 points) et sa température (0 à 2 points)

En cas de perte de plus de 30% du poids de l'animal, il sera sacrifié et autopsié.

Si score supérieur ou égal à 7 : euthanasie et nécropsie.

Si score supérieur ou égal à 5 : surveillance rapprochée et buprénorphine 0,035mg/Kg

Les rats seront observés de façon rapprochée deux fois par jour pendant 48 heures après la chirurgie puis tous les jours (samedis, dimanches et jours fériés compris) jusqu'à la fin de l'expérience

La grille des points limites est en annexe

4. LES PROCÉDURES EXPÉRIMENTALES

4.1 Objet(s) visés par les procédures expérimentales

A - La recherche fondamentale.

□

B - Les recherches transactionnelles ou appliquées menées pour :

- la prévention, la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement de maladies, de mauvais états de santé ou d'autres anomalies ou de leurs effets chez l'homme, les animaux ou les plantes ;

- l'évaluation, la détection, le contrôle ou les modifications des conditions physiologiques chez l'homme, les animaux ou les plantes ;

- le bien-être des animaux et l'amélioration des conditions de production des animaux élevés à des fins agronomiques. X

C - L'une des finalités visées au point précédent (B) lors de la mise au point, de la production ou des essais de qualité, d'efficacité et d'innocuité de médicaments à usage humain ou vétérinaire, de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux et d'autres substances ou produits.

D - La protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal.

E- La recherche en vue de la conservation des espèces.

F- L'enseignement supérieur, ou la formation professionnelle ou technique conduisant à des métiers qui comportent la réalisation de procédures expérimentales sur des animaux ou les soins et l'entretien de ces animaux, ainsi que la formation professionnelle continue dans ce domaine.

G - Les enquêtes médico-légales.

4.2 Nombre de procédures expérimentales :

2



4.2.2 NOM DE LA PROCÉDURE EXPÉRIMENTALE N° 1:

Prélèvement du sang et de la moelle osseuse des rats Zucker

- PROPOSITION DE CLASSIFICATION DE LA PROCÉDURE SELON LE DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ (conformément à l'annexe de l'arrêté relatif à l'autorisation de projet) :

- classe légère
- classe modérée
- classe sévère
- classe sans réveil**

- Description détaillée de la procédure expérimentale :

- Pertinence et justification de la procédure expérimentale :

On utilisera 16 rats Zucker pour le prélèvement sanguin et les cellules souches mésenchymateuses qui seront anesthésiés (voir paragraphe analgésie ci-dessous)

Le sang sera prélevé au niveau de l'aorte abdominale (1 tube de 6ml chacun avec un anticoagulant) par ponction de celle-ci après ouverture de la cavité abdominale sur 3 cm de longueur. Puis le sang sera centrifugé à 400G/minute pendant 10 minutes afin de prélever le surnageant de plasma riche en plaquettes (PRP) 2ml. Le rat est ensuite euthanasié par exsanguination (par section de l'aorte chez l'animal endormi ce qui évite d'injecter des produits susceptibles de perturber les prélèvements de CSM)

La moelle osseuse sera flushée au niveau des os longs (tibias et fémurs droits et gauches) avec environ 20ml de milieu de culture puis cette moëlle sera centrifugée à 400G/minute pendant 5 minutes afin de prélever le culot contenant des cellules souches mésenchymateuses (CSM)

L'association de CSM et de PRP sera mélangée à un anticoagulant puis la moitié sera injectée au niveau des berges de l'orifice fistuleux, et l'autre moitié sera mélangée avec du chlorure de Calcium à 5% et déposée sur l'orifice fistuleux.

-
- Indiquez le nombre de lots et le nombre d'animaux par lots, et les justifier :

16 rats Zucker seront utilisés pour pouvoir traiter 48 rats Zucker lors de la procédure N°1

-
- Indiquez le cas échéant le prélèvement, ainsi que la fréquence et le(s) volume(s) prélevés :

Un prélèvement unique sans réveil de l'animal de:
+ 1 tube de 6ml de sang au niveau de l'aorte abdominale
+ flush de la moelle osseuse au niveau des os longs avec 20 ml de milieu de culture

-
- Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse (liste des médications - anesthésiques, analgésiques, anti-inflammatoires...en précisant les doses, voies, durées et fréquences d'administration), y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins :

Les rats seront manipulés dans le plus grand calme. Nous favoriserons une attitude des plus apaisantes pour la manipulation des animaux et notamment lors de la saisie dans la cage. L'anesthésie sera réalisée au masque à l'isoflurane. (Induction pendant 5 minutes, un mélange d'isoflurane 3 à 4% avec oxygène 1L/mn et air 1L/mn puis maintien à l'isoflurane 3 à 4%), avec une injection unique de buprénorphine (0,035mg/Kg en sous cutané). Après 20 minutes, on réalisera la laparotomie pour le prélèvement de 1 tube de 6ml au niveau de l'aorte puis les rats seront euthanasiés les uns après les autres dans une pièce séparée afin de flusher la moëlle osseuse au niveau des os longs.

-
- Indiquez le cas échéant les dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux de la naissance à la mort :

Aucune souffrance car les prélèvements sanguins sont réalisés sous anesthésie générale et sous analgésie et le prélèvement de cellules souches mésenchymateuses est fait après euthanasie de l'animal

-

- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation à l'anesthésie des animaux :

-

- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation aux conditions d'hébergement des animaux :

-

- Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures expérimentales, le cas échéant :**

- Devenir des animaux à la fin de cette procédure expérimentale :**

- mise à mort ?

précisez les animaux concernés :

Tous les animaux de la procédure 1 et de la procédure 2

- animal gardé en vie ?

précisez les animaux concernés et si la décision a été prise par le vétérinaire ou toute autre personne compétente désignée par le responsable du projet :

Aucun animal ne sera maintenu en vie après prélèvements

- placement ou mise en liberté des animaux ?

précisez les animaux concernés :

...4.2.2 NOM DE LA PROCÉDURE EXPÉRIMENTALE N° 2:

Thérapie cellulaire dans le traitement des fistules digestives survenant après chirurgie bariatrique

- PROPOSITION DE CLASSIFICATION DE LA PROCÉDURE SELON LE DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ (conformément à l'annexe de l'arrêté relatif à l'autorisation de projet) :

- classe légère
- classe modérée
- **classe sévère**
- classe sans réveil

- Description détaillée de la procédure expérimentale :

- Pertinence et justification de la procédure expérimentale :

On utilisera deux groupes de 48 rats Zucker chacun.
Premier groupe: groupe témoin chez qui on réalisera la sleeve-gastrectomy avec une fistule gastrique de 2,1mm de diamètre (située à proximité de l'abouchement de l'oesophage au niveau de l'estomac et non dans la zone déclive gastrique pour éviter l'écoulement permanent du liquide gastrique) pendant le même temps opératoire et qui sera traitée 24 heures après par toilette péritonéale, un drainage au contact (traitement habituel) et injection de sérum physiologique au niveau des berges de l'orifice fistuleux
Deuxième groupe: groupe test chez qui on réalisera la même procédure que le groupe témoin (voir paragraphe 3.3.2) mais par contre on réalisera en plus du traitement habituel lors de la réintervention 24 heures après, l'injection d'un mélange d'un concentré de moëlle osseuse et de PRP au niveau des berges de l'orifice fistuleux de 150 microlitres et le dépôt de 150 microlitres de PRP+CSM avec du ClCa à 5% sur l'orifice fistuleux
On procédera ensuite à l'euthanasie de 25% des rats de chaque groupe par semaine pendant 4 semaines pour étude comparative anatomo-pathologique de la cicatrisation gastrique après prélèvement de celui-ci
Les rats seront euthanasiés avant les dates prévues si le point limite est atteint. L'euthanasie est réalisée sous anesthésie générale et analgésie puis 20 minutes après, on réalise une laparotomie médiane de 3cm de long sous-xyphoïdienne, et section de l'aorte sous-diaphragmatique.

- Indiquez le nombre de lots et le nombre d'animaux par lots, et les justifier :

2 lots de 48 rats Zucker chacun répartis en 4 sous-groupes de 12 pour pouvoir détecter toute différence significative entre le groupe témoin et le groupe test

- Indiquez le cas échéant le prélèvement, ainsi que la fréquence et le(s) volume(s) prélevés :

Prélèvement d'un tube unique de 6ml de sang

- Indiquez le cas échéant les méthodes pour réduire ou supprimer la douleur, la souffrance et l'angoisse (liste des médications - anesthésiques, analgésiques, anti-inflammatoires...en précisant les doses, voies, durées et fréquences d'administration), y compris le raffinement des conditions d'hébergement, d'élevage et de soins :

Les rats seront manipulés dans le plus grand calme. Nous favoriserons une attitude des plus apaisantes pour la manipulation des animaux et notamment lors de la saisie dans la cage. Les rats seront euthanasiés les uns après les autres dans une pièce séparée. En cas de signe de souffrance et en fonction de la grille de score : un antalgique (buprénorphine 0,035mg/Kg) par voie sous-cutanée sera administré (score supérieur ou égal à 5) jusqu'à disparition des symptômes. Toutes les procédures expérimentales seront réalisées avec du matériel stérile et dans une pièce indépendante de la pièce d'hébergement.

- L'anesthésie :
- mise a jeun solide 12h avant l'intervention réalisée afin d'avoir un estomac vide lors de la chirurgie. La litière est retirée puisque les rats ont tendance à s'en nourrir lors de la mise a jeun. Les enrichissements sont également retirés pour éviter des bruits contre les parois de la cage, générant un stress pour les rats.
- prémédication : pas d'atropine, mais buprénorphine 0.035mg/kg/j SC, carprofène 4mg/kg (à visée antalgique)
- induction : Isoflurane 3 à 4% air 1L/min et oxygène 1L/min pendant 5 minutes
- maintien aux masques Isoflurane 3 à 4%, oxygène 1L/min (masque 1 : 10 minutes, masque 2 : 30 minutes)
- les yeux seront humidifiés au sérum physiologique et une antibiothérapie préventive est administrée (baytril 10mg/kg/j SC). La température sera prise au niveau rectal
- désinfection cutanée à la bétadine après le rasage de l'animal

Les rats opérés seront séparés dans des cages individuelles pendant 48heures puis réunis dans la même cage (3 par cage) pour leur convalescence afin de diminuer le stress de l'isolement.

-
- Indiquez le cas échéant les dispositions prises en vue de réduire, d'éviter et d'atténuer toute forme de souffrance des animaux de la naissance à la mort :

Tous les animaux seront observés quotidiennement y compris les weekends et jours fériés par le chirurgien responsable du projet. Le poids des animaux sera déterminé deux fois par semaine. Une attention toute particulière sera portée sur le bien-être animal et à la souffrance. En particulier, si l'un des critères d'arrêt est atteint malgré les traitements symptomatiques (réhydratation, antalgiques, antibiotiques) tel que l'observation d'une infection de la suture abdominale, la prostration de l'animal, animal ayant le poil hérissé ou présentant une perte anormale de poids (>30% du poids total) ou une dégradation de son état général, il sera euthanasié immédiatement, avant même la fin attendue de l'expérience.

-
- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation à l'anesthésie des animaux :

-
- Indiquez le cas échéant les raisons scientifiques justifiant une dérogation aux conditions d'hébergement des animaux :

Les animaux sont mis a jeun (solides uniquement) 12 heures avant et sans litière pour avoir un estomac vide lors de la chirurgie. Ils sont isolés pendant 48 heures pour un suivi approprié à chacun

- Dispositions prises pour éviter tout double emploi injustifié des procédures expérimentales, le cas échéant :

- Devenir des animaux à la fin de cette procédure expérimentale :

X mise à mort ?

précisez les animaux concernés :

Tous les animaux seront euthanasiés par exsanguination avant prélèvement d'organe (estomac) à 1,2 ,3 et 4 semaines en post-opératoire

animal gardé en vie ?

précisez les animaux concernés et si la décision a été prise par le vétérinaire ou toute autre personne compétente désignée par le responsable du projet :

o placement ou mise en liberté des animaux ?

précisez les animaux concernés :

4.3. Si le projet utilise des animaux réutilisés d'un projet antérieur :

- GRAVITÉ RÉELLE DES PROCÉDURES EXPÉRIMENTALES ANTÉRIEURES :

légère

modérée

sévère

Précisez les éléments scientifiques justifiant la demande de dérogation pour autant que les animaux n'aient pas été utilisés plus d'une fois dans une procédure expérimentale entraînant une douleur intense, de l'angoisse ou une souffrance équivalente :

- Effet cumulatif de cette réutilisation sur les animaux :

- L'avis vétérinaire est-il favorable en prenant en considération le sort de l'animal concerné sur toute sa durée de vie ? oui non

- L'animal réutilisé a-t-il pleinement recouvré son état de santé et de bien-être général ? oui non

4.4. Cas particulier des projets contenant une procédure expérimentale impliquant une douleur, une angoisse ou une souffrance sévère et susceptible de se prolonger sans qu'il soit possible de les soulager

- De quelle(s) procédure(s) expérimentale(s) du projet s'agit-il ?

-

- Justifiez scientifiquement les raisons à l'origine d'une demande de dérogation :

-

Grille de score

Comportement :	+0 : enjoué/alerte +1 : mobilité réduite sans stimulation (action : stimuler : si pas d'amélioration, point limite) +2 : mobilité réduite avec stimulation +3 : Amorphe/couché : point limite
Etat général :	+0 : normal +1 : poils hérissés (buprénorphine SC 0.035mg/kg/jour) +2 : douleurs abdominales (flancs creusés) (carprofène SC 4-5mg/kg/j) +3 : respiration forcée (buprénorphine SC 0.035mg/kg/jour) +4 : yeux ternes/fermés : point limite
Hydratation :	+0 : normale (5-10mL/100g/jour) +1 : boit avec stimulation (stimuler toutes les 2h : point limite au bout de 6 heures) +2 : ne boit pas avec stimulation (NaCl SC 10mL/kg 1-2 fois par jour) : si pas d'amélioration, point limite
Plaie :	+0 : normale +1 : rougeur locale (désinfection Hexomedine locale) +2 : rougeur étendue (désinfection Hexomedine locale+baytril 5mg/Kg per os)
Transit :	+0 : normal +1 : diarrhée (Baytril per os 5mg/kg/ jour) +2 : Pas de transit au-delà de 24h (alimentation gélifiée + eau)
Poids :	+0 : stable ou augmentation +1 : perte (-5%) +2 : perte (-10%)
Température	+0 : entre 32 et 34 (température normale) +1 : entre 30 et 32 : hypothermie modérée (tapis chauffant, réhydratation) +1 : entre 34 et 36 : hyperthermie modérée (baytril 5mg/kg per os) +2 : < 30 : hypothermie sévère (baytril 5mg/kg + eau per os+ tapis chauffant) +2 : > 36 : hyperthermie sévère (baytril 5mg/kg+ eau per os)

COMPTE-RENDUS ANATOMO- PATHOLOGIQUES

NIP :
N° Episode :

HA 19.2565

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 10/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 10/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 -
HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA
19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA
19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA
19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA
19.131

MS / EB

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 29 RAT1

J0 / 02/09/2019 SHAM 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.4 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.

On observe une zone extrêmement remaniée avec présence de fausses membranes au niveau de la séreuse.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

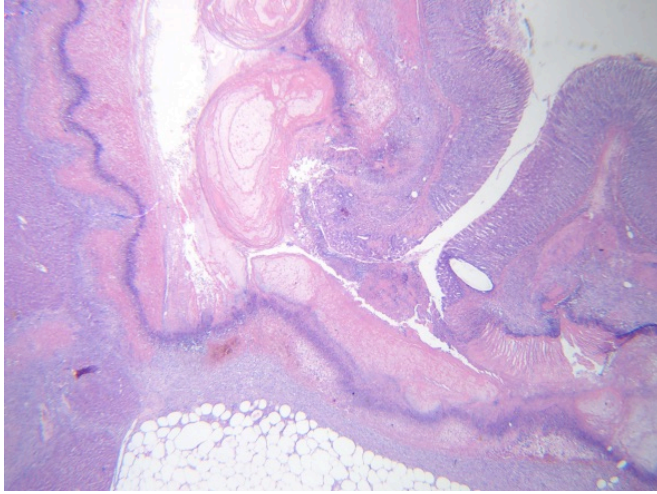
Ils confirment la présence d'une rupture pan pariétale comblée par un matériel fibrino cruorique et fibro leucocytaire.

On observe la présence de très rares remaniements lymphoplasmocytaires.

On confirme la présence de lésions de péritonite au niveau de la séreuse.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec discrets remaniements subaigus et chroniques débutants.



L'Archet Le 26/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2606

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 13/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 13/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 30 RAT1

J0 / 05/09/2019 SHAM 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.5 cm selon la GC, 1.5 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone remaniée repérée macroscopiquement.

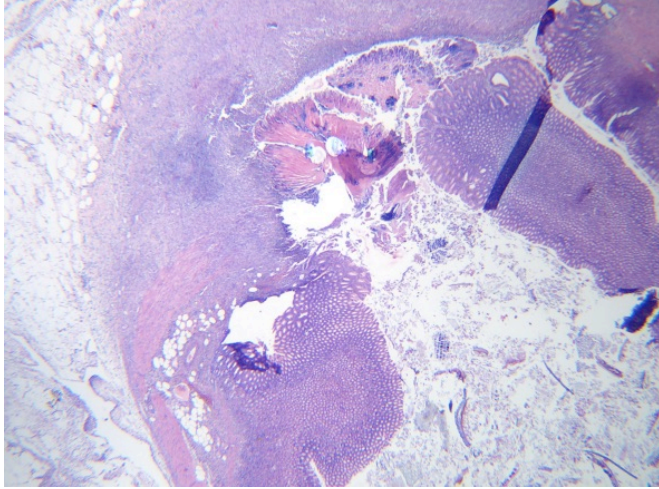
Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une zone extrêmement remaniée avec des remaniements aigus. La zone de rupture est partiellement comblée avec un enduit fibrino leucocytaire abondant. On observe des lésions de péritonite au niveau de la séreuse avec un enduit fibrino leucocytaire abondant.

Il n'a pas été vu de fibrose mutilante.

Conclusion:

Gastrectomie avec zone de rupture comblée par des remaniements inflammatoires aigus avec lésions de péritonite associées



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2700

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 -
HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608
- HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA
19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA
19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 35 RAT 3

JO / 12/09/2019 thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 2 cm selon la PC.

On observe des remaniements inflammatoires pan pariétaux.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

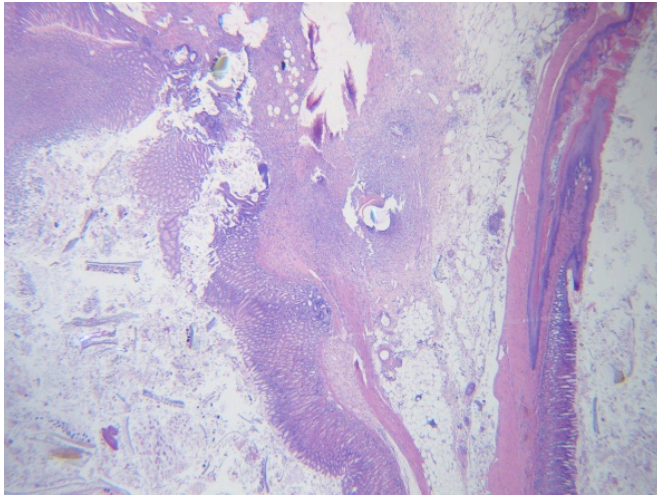
Ils confirment la présence de remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés. On confirme la présence de persistance de quelques fusées de polynucléaires neutrophiles associés à de nombreux lymphoplasmocytes.

On observe une fibrose débutante ainsi que la présence de granulomes giganto cellulaires débutants.

En surface, on confirme la présence d'un début de ré épithélialisation avec une muqueuse comportant des glandes dystrophiques régénératives.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires modérés et début de fibrose.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2699

Patient : **BEN AMOR Is**

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

Nom de naissance :

Né(e) le : 01/01/2019

Sexe : X

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE

Correspondant :

Prescripteur : non renseigné

Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019

Heure de prélèvement : non renseignée

Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2700 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 35 RAT 2

J0 / 12/09/2019 Thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.8 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC. On observe des remaniements pan pariétaux.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

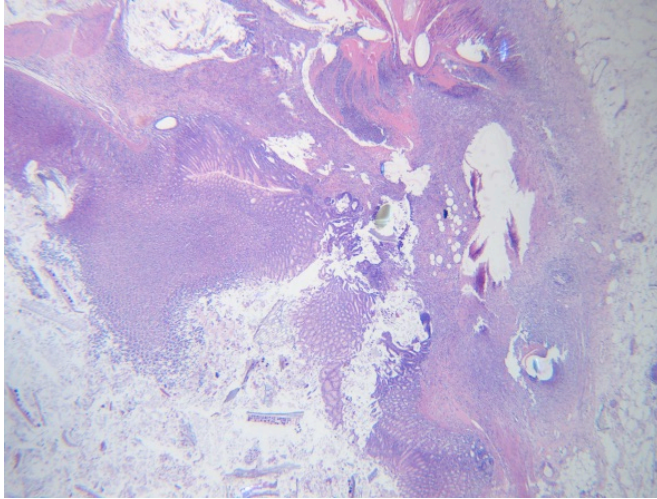
Au niveau histologique, on confirme la présence de remaniements inflammatoires aigus avec présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés.

On observe au niveau pan pariétal la présence de persistance de fusées de polynucléaires neutrophiles altérés associés à des remaniements lymphoplasmocytaires abondants.

On observe un début de fibrose et en surface on confirme la présence d'un début de ré épithélialisation.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés et début de fibrose.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2567

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 10/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 10/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 29 RAT3
J0 / 02/09/2019 SHAM 1 semaine

Macroscopie

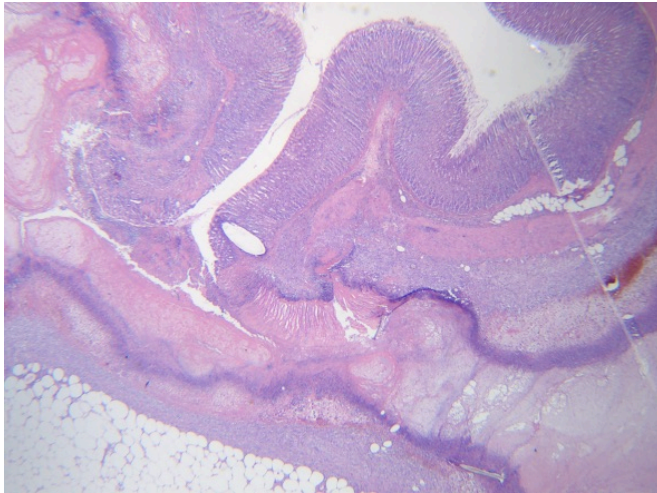
Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.6 cm selon la GC, 1.2 cm selon la PC.
On note la présence d'une zone remaniée avec présence de fausses membranes au niveau de la séreuse.
Cette zone est macroscopiquement fermée.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de cette zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

On confirme au niveau histologique la présence d'une zone peu remaniée avec des remaniements comblés par un tissu fibrino cruorique et fibro leucocytaires. Il n'a pas été vu de zone de fibrose ni de granulome. On observe la présence de discrets remaniements lymphoplasmocytaires.
On confirme aussi la présence de lésions de péritonite.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec discrets remaniements inflammatoires subaigus et chroniques débutants.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2607

Patient : **BEN AMOR Is**

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

Nom de naissance :

Né(e) le : 01/01/2019

Sexe : X

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE

Correspondant :

Prescripteur : non renseigné

Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 13/09/2019

Heure de prélèvement : non renseignée

Examen reçu le : 13/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2608 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 -
HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA
19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 -
HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 30 RAT 2

J0 / 05/09/2019 SHAM 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC avec une zone repérée macroscopiquement remaniée.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

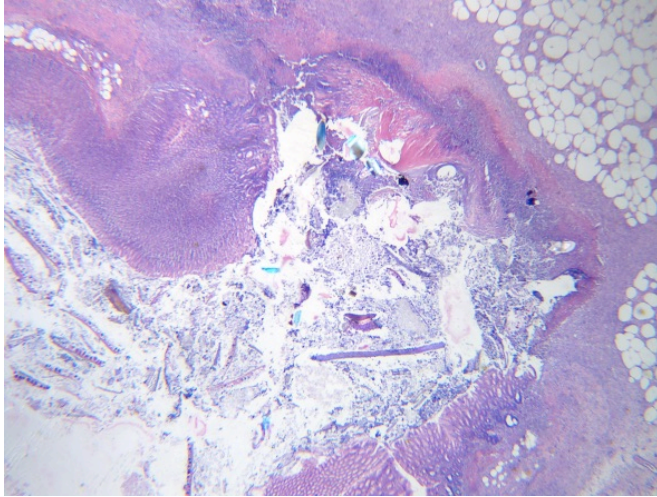
Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'une zone de rupture pan pariétale comblée par un matériel fibrino cruorique et fibro leucocytaire extrêmement abondant. A ce niveau la paroi digestive n'est pas encore reconstituée. On observe des polynucléaires neutrophiles souvent altérés. Il s'y associe quelques discrets remaniements subaigus et chroniques. Il n'a pas été vu de fibrose.

On confirme la présence de lésions de péritonite associée.

Conclusion:

Remaniements aigus avec très discrets débuts de remaniements subaigus sans lésion de fibrose.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2608

Patient : **BEN AMOR Is**

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

Nom de naissance :

Né(e) le : 01/01/2019

Sexe : X

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE

Correspondant :

Prescripteur : non renseigné

Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 13/09/2019

Heure de prélèvement : non renseignée

Examen reçu le : 13/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 -
HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA
19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 -
HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS / EB

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 30 RAT 3

J0 / 05/09/2019 SHAM 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.3 cm selon la GC, 1.2 cm selon la PC.

On observe macroscopiquement une zone très remaniée avec des fausses membranes. Des
prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

Ils confirment la présence d'une rupture pan pariétale avec comblement de cette dernière par un tissu riche
en polynucléaires neutrophiles correspondant à un enduit fibrino cruorique et fibro leucocytaire.

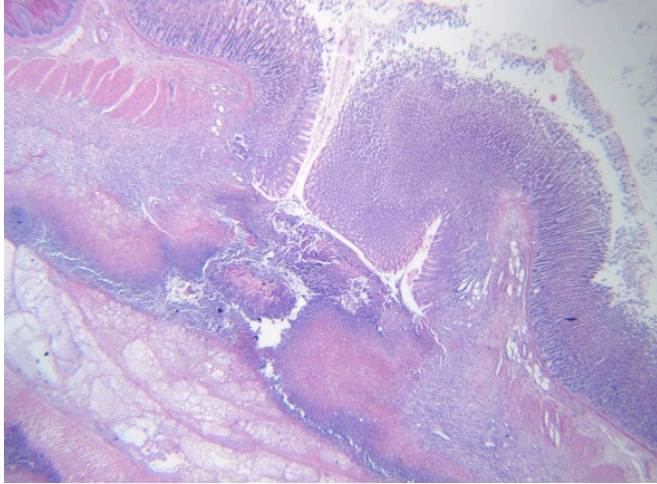
Il n'a pas été vu de fibrose mutilante.

On observe quelques discrets remaniements lymphoplasmocytaires débutants.

On confirme la présence de lésions de péritonite associées.

Conclusion :

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques débutants.



L'Archet Le 26/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2652

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 17/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 17/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2608 - HA 19.2607 -
HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 -
HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA
19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 -
HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 27 RAT1
J0 / 02/09/2019 SHAM 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.5 cm selon la GC, 2.5 cm selon la PC.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

Ils montrent la présence d'une zone de rupture avec des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. On n'observe quasiment plus de remaniements inflammatoires avec encore toutefois la présence de quelques polynucléaires neutrophiles.

La zone de rupture est comblée par un tissu avec un début de fibrose.

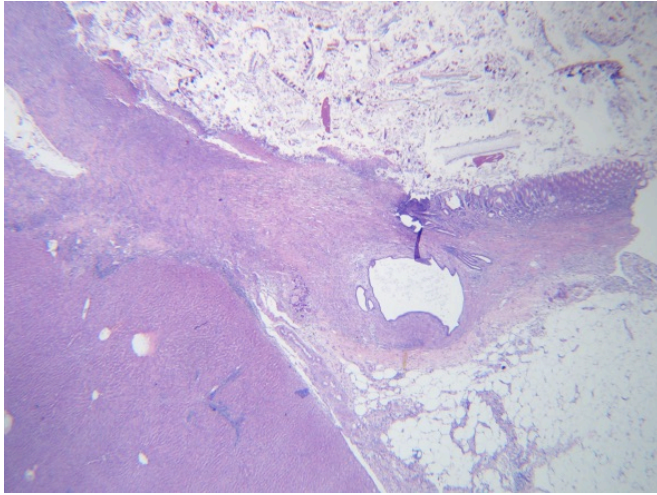
On observe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

Il s'y associe un infiltrat lymphoplasmocytaire modéré.

En périphérie des berges de la zone de rupture on observe un début de régénération.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2653

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 17/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 17/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 -
HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 -
HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA
19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 -
HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 27 RAT2
J0 / 02/09/2019 SHAM 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.6 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

Ils montrent la présence d'une zone de rupture pan pariétale comblée par un tissu correspondant à des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.

On observe encre la présence de quelques polynucléaires neutrophiles.

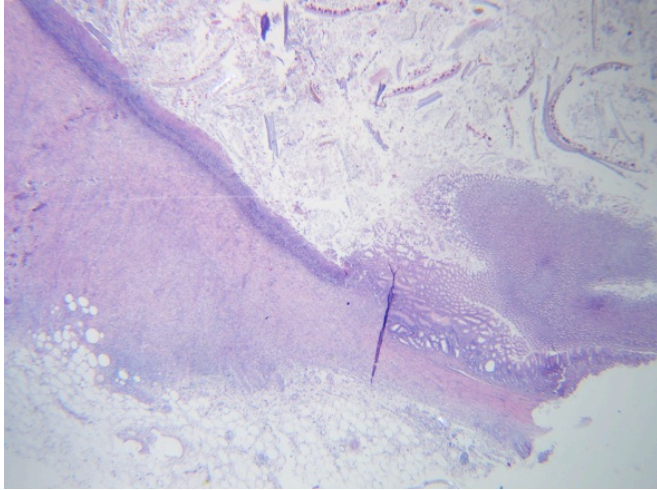
Il s'y associe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

On observe un début de fibrose.

En surface sur les berges de la zone de rupture on observe un début de régénération.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2654

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 17/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 17/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 -
HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 -
HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA
19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 -
HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 27 RAT3
J0 / 02/09/2019 SHAM 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.9 cm selon la GC, 1.6 cm selon la PC.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

On confirme la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence d'un début de fibrose, d'apparition de granulomes géants cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

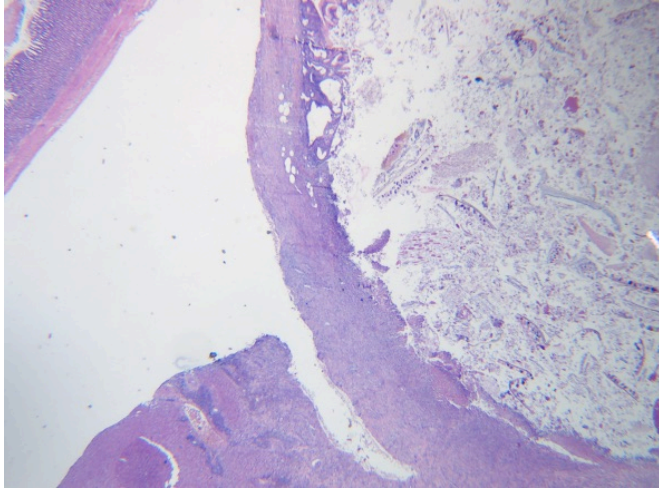
On observe la présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire.

La zone de rupture est comblée par ce matériel inflammatoire.

En périphérie sur les berges de la zone de rupture, on observe un début de régénération.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2655

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 17/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 17/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 -
HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 -
HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA
19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 -
HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 28 RAT1
J0 / 02/09/2019 SHAM 2 semaines

Macroscopie

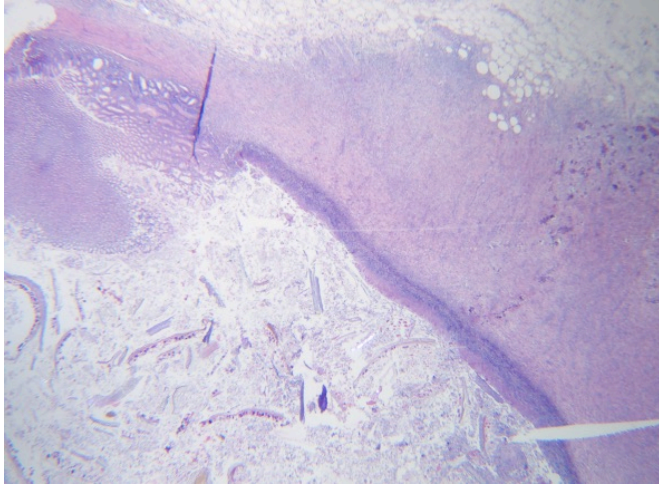
Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.6 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.
On observe des remaniements pan pariétaux.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

Ils confirment la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence de
persistance de quelques polynucléaires neutrophiles.
La zone de rupture est comblée par un matériel comportant un début de fibrose.
On observe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.
En périphérie en superficie, on observe un début de régénération.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2656

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 17/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 17/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2657 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 -
HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 -
HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA
19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 -
HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 28 RAT2
J0 / 02/09/2019 SHAM 2 semaines

Macroscopie

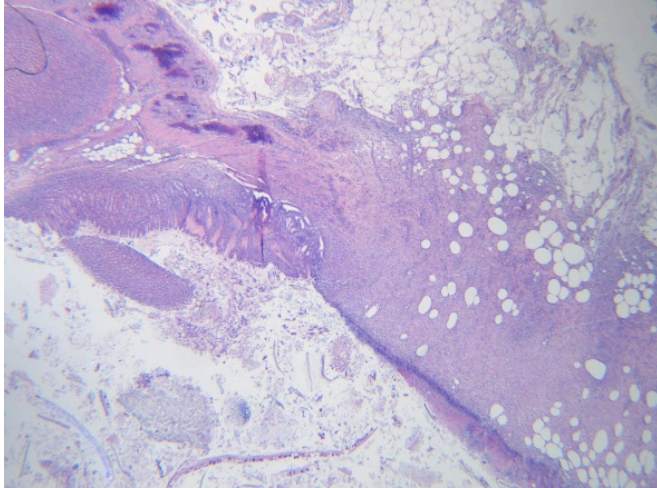
Le prélèvement correspond à une pièce de gastrectomie
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.
L'estomac a été ouvert de façon accidentelle.

Microscopie

Les prélèvements réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement confirment la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence de lésions de fibrose, d'un infiltrat lymphoplasmocytaire abondant.
Il s'y associe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.
On observe la persistance de quelques polynucléaires neutrophiles.
On confirme la présence d'une zone de rupture iatrogène (il n'a pas vu de remaniement inflammatoire aigu à ce niveau).

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2657

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 17/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 17/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 -
HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 -
HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA
19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 -
HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA
19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 28 RAT3
J0 / 02/09/2019 SHAM 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.9 cm selon la GC, 1.6 cm selon la PC.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée
macroscopiquement.

Microscopie

Ils confirment la présence d'une zone de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec
présence d'un infiltrat essentiellement lymphoplasmocytaire comportant quelques rares polynucléaires neutrophiles
persistant.

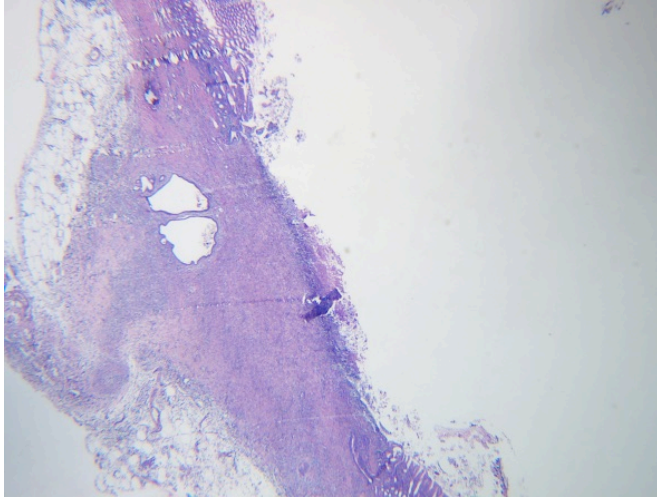
On observe un début de fibrose.

En surface, les glandes apparaissent dystrophiques et régénératives.

On observe en profondeur la présence de granulomes géants cellulaires au contact d'un matériel étranger
réfringent.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2695

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2657 - HA 19.2656 -
HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 -
HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 -
HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA
19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 -
HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA
19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 23 RAT1
J0 / 28/08/2019 SHAM 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.9 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.
On observe un foyer de remaniements inflammatoires au niveau de la paroi.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

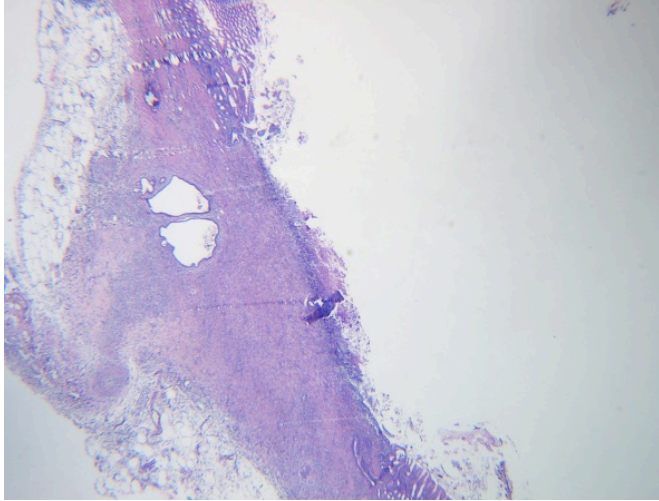
Microscopie

Ils montrent la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques importants avec présence d'un comblement complet de la zone de rupture avec une fibrose importante, un infiltrat quasi exclusivement lymphoplasmocytaire. Il s'y associe des granulomes giganto cellulaires.

En surface, la paroi est le siège de nombreux foyers régénératifs et un début ré épithélialisation. Un fragment de parenchyme hépatique est présent au contact de cette zone remaniée.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires importants subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2696

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 -
HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 -
HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 -
HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA
19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 -
HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA
19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 23 RAT2
J0 / 28/08/2019 SHAM 3 semaines

Macroscopie

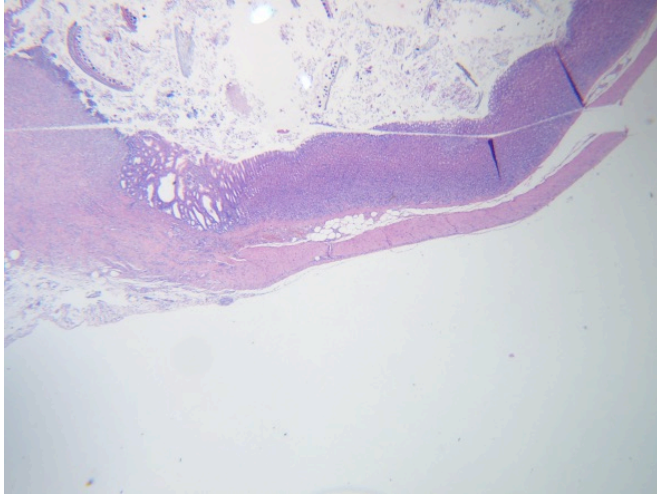
Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.
On observe une zone de remaniement inflammatoire importante.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

Ils confirment la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques importants avec présence d'une fibrose importante, la présence d'un infiltrat inflammatoire quasi exclusivement lymphoplasmocytaire. En surface, on observe une ré épithélialisation avec des glandes régénératives.
On observe en profondeur des granulomes giganto cellulaire au contact d'un matériel étranger réfringent.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires importants subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2697

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 -
HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 -
HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 -
HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA
19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 -
HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA
19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 23 RAT 3
J0 / 28/08/2019 SHAM 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 2 cm selon la PC.
On observe une zone de remaniements importants.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

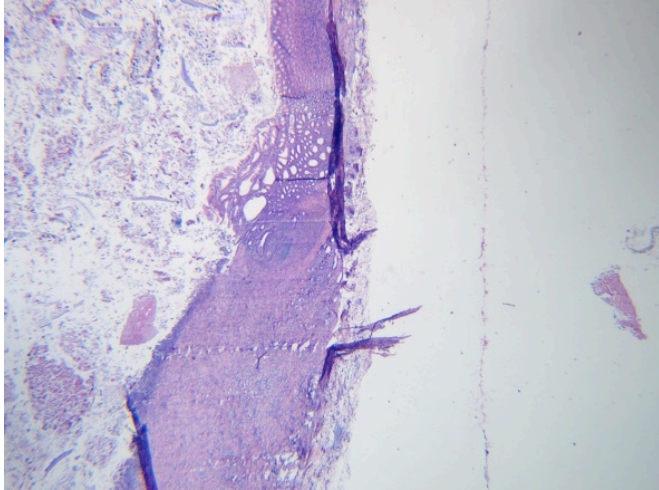
Ils confirment la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques importants avec présence de lésions pan pariétales avec une fibrose débutante. On observe un infiltrat inflammatoire important essentiellement lymphoplasmocytaire.

En surface, on observe un début ré épithélialisation avec des glandes régénératives.

En profondeur, on observe des granulomes giganto cellulaire au contact d'un matériel étranger réfringent.

Conclusion:

Remaniements importants subaigus et chroniques.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2698

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 35 RAT1
J0 / 12/09/2019 Thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.5 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.
On observe une zone lésionnelle.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de celle-ci.

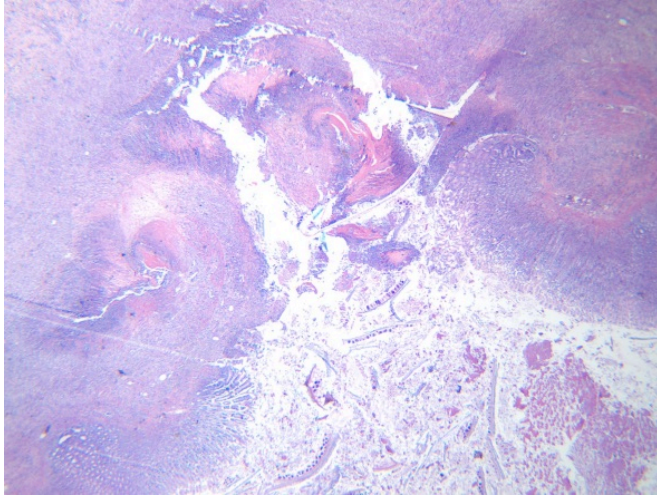
Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence d'un infiltrat inflammatoire pan pariétal comportant encore des suffusions et des fusées purulentes à polynucléaires neutrophiles. Il s'y associe toutefois la présence de nombreux lymphoplasmocytes ainsi que la présence de remaniements fibreux débutant (absent dans les scham à T1).

En surface, on observe un début de zone régénérative au niveau de la muqueuse.
On observe aussi la présence de quelques débuts de granulome giganto cellulaire au contact d'un matériel étranger réfringent.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés et début de fibrose.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2699

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2700 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 35 RAT 2
J0 / 12/09/2019 Thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.8 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC. On observe des remaniements pan pariétaux.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

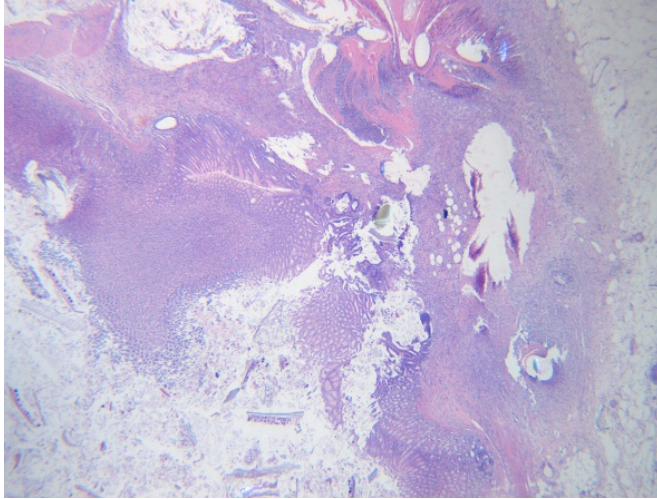
Au niveau histologique, on confirme la présence de remaniements inflammatoires aigus avec présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés.

On observe au niveau pan pariétal la présence de persistance de fusées de polynucléaires neutrophiles altérés associés à des remaniements lymphoplasmocytaires abondants.

On observe un début de fibrose et en surface on confirme la présence d'un début de ré épithélialisation.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés et début de fibrose.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2700

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 20/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 20/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 -
HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 -
HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 -
HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA
19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 -
HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA
19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 35 RAT 3
J0 / 12/09/2019 thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 2 cm selon la PC.
On observe des remaniements inflammatoires pan pariétaux.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

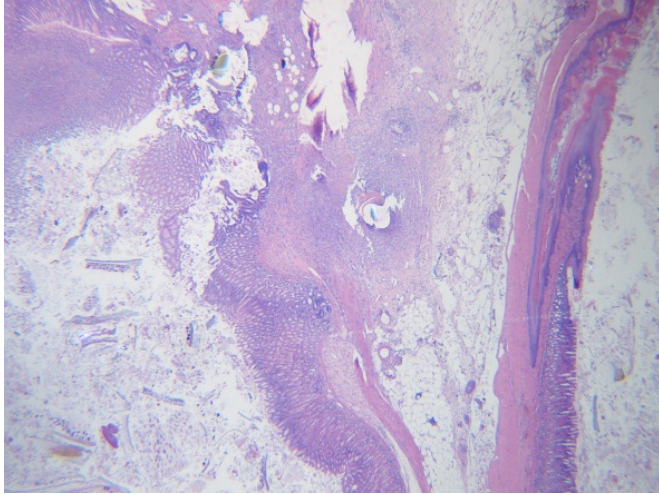
Ils confirment la présence de remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires subaigus et chroniques modérés. On confirme la présence de persistance de quelques fusées de polynucléaires neutrophiles associés à de nombreux lymphoplasmocytes.

On observe une fibrose débutante ainsi que la présence de granulomes giganto cellulaires débutants.

En surface, on confirme la présence d'un début de ré épithélialisation avec une muqueuse comportant des glandes dystrophiques régénératives.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus avec remaniements inflammatoires modérés et début de fibrose.



L'Archet Le 25/09/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2745

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 24/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 24/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2700 - HA 19.2699 -
HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 -
HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 -
HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 -
HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 -
HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA
19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 24 RAT 1
J0 / 31/08/2019 SHAM 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.8 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement
lésionnelle.

Microscopie

On confirme au niveau histologique la présence d'une zone des remaniements inflammatoires pan pariétaux
avec présence d'une fibrose peu importante associée à un comblement pan pariétal avec présence d'un infiltrat
lymphoplasmocytaire abondant.

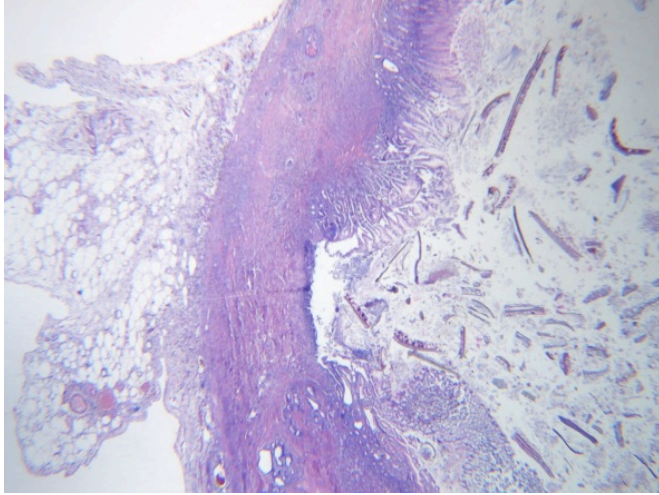
On observe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

En surface, on observe des zones de réépithélialisation débutante.

Il n'est plus visible de lésion inflammatoire aiguë.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose débutante.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2746

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 24/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 24/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 -
HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 -
HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 -
HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 -
HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 -
HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA
19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 24 RAT 2

J0 / 31/08/2019 SHAM 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.
On observe une zone de remaniements pan pariétal qui a été prélevée.

Microscopie

Au niveau histologique, la zone repérée macroscopiquement montrent des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Il n'existe plus de remaniements aigus.

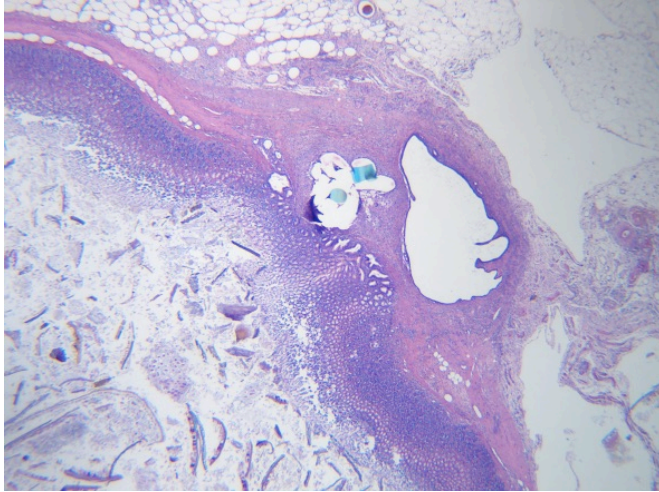
En surface, la muqueuse est entrain de se régénérée.

En profondeur, on observe un comblement de la zone de la fistule avec une fibrose débutante. On observe des remaniements inflammatoires chroniques lymphoplasmocytaires.

En profondeur on observe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Début de fibrose.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2747

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 24/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 24/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 -
HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657
- HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA
19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 -
HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 -
HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 24 RAT 3
JO / 31/08/2019 SHAM 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.1 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

On observe macroscopiquement des remaniements pan pariétaux.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés à ce niveau.

Microscopie

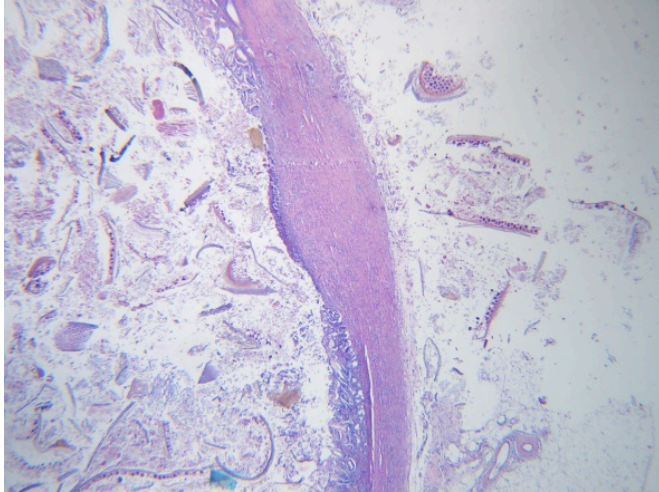
A ce niveau, on observe des remaniements inflammatoires pan pariétaux.
En surface, la muqueuse est en train de se réépithélialiser.
On observe des remaniements inflammatoires lymphoplasmocytaires.
La fibrose est débutante.

On observe en profondeur des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

Il n'a plus été vu d'inflammation aiguë

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2748

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 24/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 24/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 -
HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657
- HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA
19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 -
HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 -
HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 36 RAT 1
J0 / 14/09/2019 Thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.5 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

On observe une zone de remaniements pan pariétale multi prélevée.

Microscopie

Au niveau lésionnel repéré macroscopiquement, on observe un comblement pan pariétal avec peu de fibrose. On observe un infiltrat inflammatoire polymorphe associant des lymphoplasmocytoses et encore la présence de quelques polynucléaires neutrophiles.

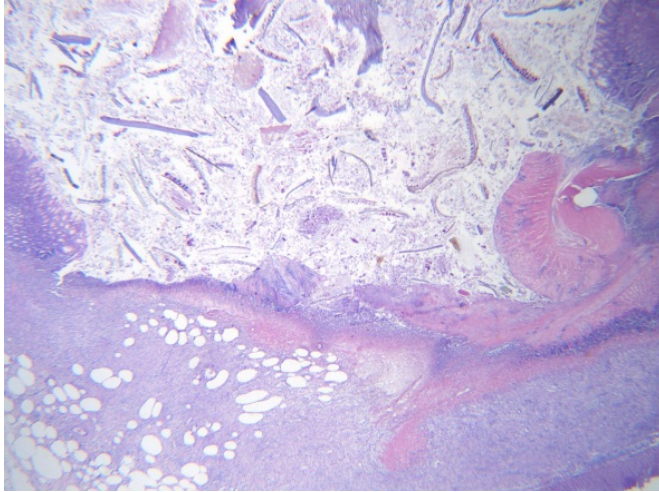
Au niveau de la séreuse, on observe une péritonite fibrineuse.

La zone de fistule est comblée.

En surface, on observe un début de régénération de la muqueuse.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus sur subaigus et chroniques début. Fibrose : peu.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2749

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 24/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 24/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2750 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 -
HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657
- HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA
19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 -
HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 -
HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 36 RAT 2
J0 / 14/09/2019 Thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

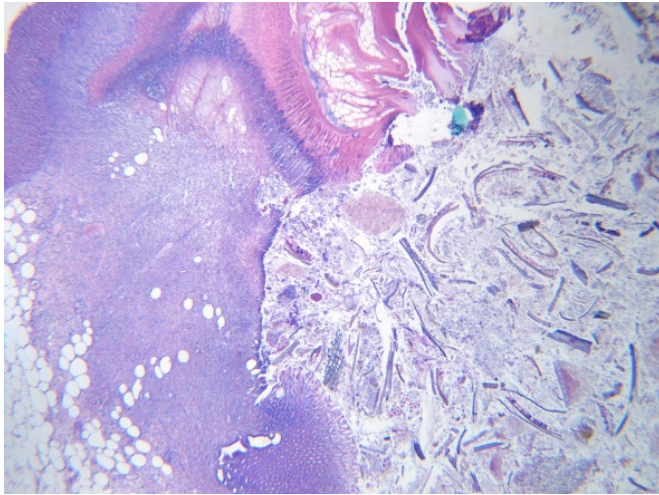
Au niveau de la zone repérée macroscopiquement, on observe un comblement pan pariétal avec des remaniements inflammatoires aigus sur subaigus et chroniques débutants. On observe un début de fibrose (fibrose : peu). On observe un infiltrat inflammatoire polymorphe associant des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes et des plasmocytes.

On observe en profondeur une péritonite fibrineuse.

En surface, la paroi est en train de se régénérer.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus sur subaigus et chroniques. Fibrose : peu.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2750

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 24/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 24/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 -
HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657
- HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA
19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 -
HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 -
HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 36 RAT 3
J0 / 14/09/2019 Thérapie 1 semaine

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.4 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

On observe des remaniements pan pariétaux qui ont été multi prélevés.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe un comblement pan pariétal avec des remaniements inflammatoires associant des remaniements aigus sur subaigus et chroniques.

On observe un début de fibrose (fibrose : peu).

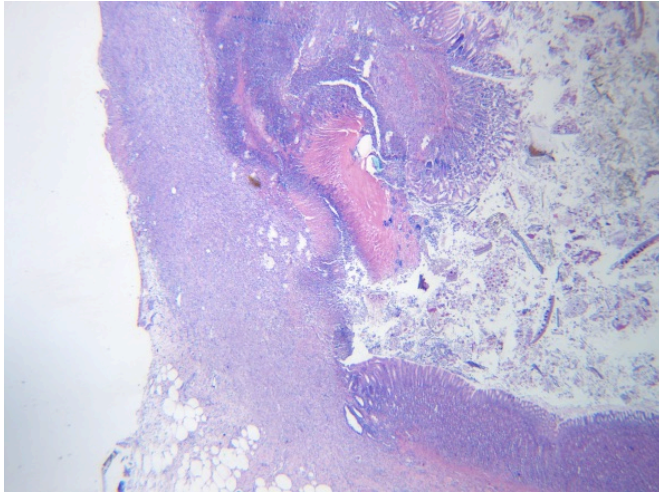
On observe un infiltrat inflammatoire polymorphe associant des polynucléaires neutrophiles et des lymphoplasmocytes.

On observe au niveau de la séreuse une péritonite fibrineuse.

En surface, la paroi commence à régénérer.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires aigus sur subaigus et chroniques. Fibrose : peu.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2766

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 25/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 25/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2750 -
HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700
- HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA
19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 -
HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565
- HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986
- HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 33 RAT 1

JO / 09/09/2019 Thérapie 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.8 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

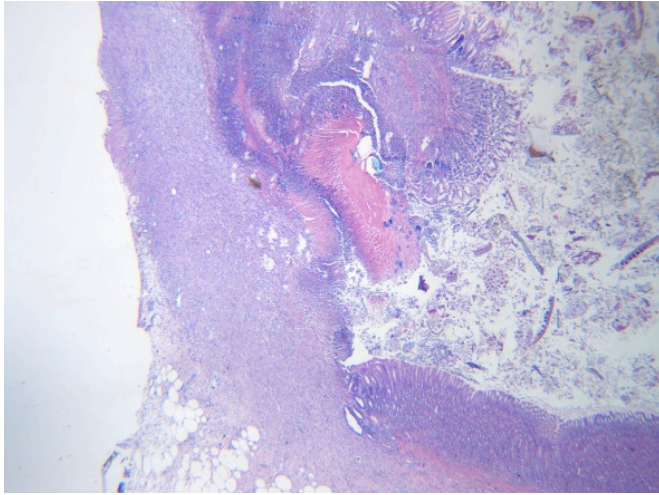
Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. On observe un comblement pan pariétal. La fibrose est débutante.

En surface, on observe un début de régénération de la muqueuse. Il n'a plus été vu de fusées purulentes.

On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire abondant et quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose : débutante.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2767

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 25/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 25/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2766 - HA 19.2750 -
HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700
- HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA
19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 -
HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565
- HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986
- HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 33 RAT 2

J0 / 09/09/2019 Thérapie 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

On observe des remaniements pan pariétaux qui ont été prélevés.

Microscopie

Au niveau histologique, dans la zone lésionnelle repérée macroscopiquement des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. La zone de fistule est comblée de façon pan pariétale.

En surface, la muqueuse commence à se régénérer.

On observe de la fibrose (fibrose : débutante).

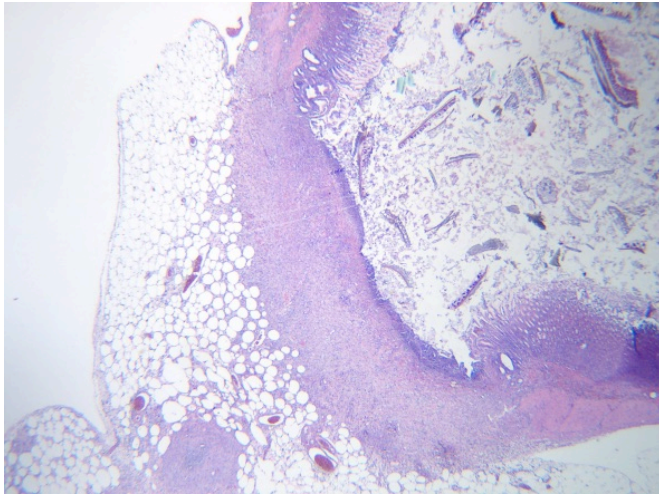
On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire.

Il n'a plus été vu de lésion aiguë.

En profondeur on observe la présence de quelques granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose : débutante.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2768

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 25/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 25/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 33 RAT 3
J0 / 09/09/2019 Thérapie 2 semaines

Macroscopie

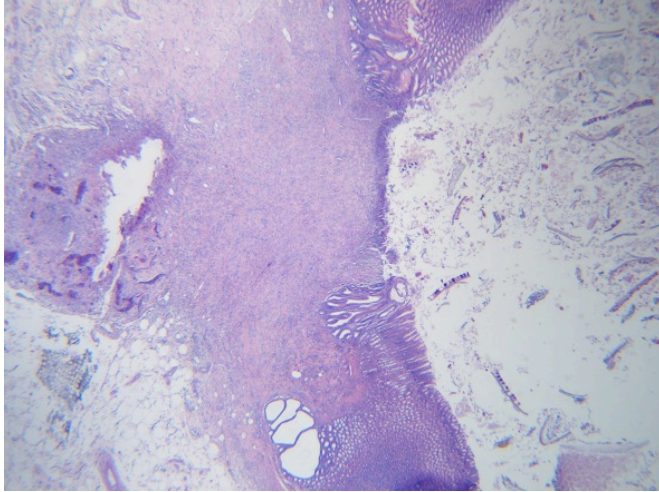
Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.5 cm selon la GC, 2 cm selon la PC.
On observe des remaniements pan pariétaux.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec un comblement de la zone de fistule.
En surface, la muqueuse commence à se régénérer. On observe une fibrose débutante (fibrose : débutante).
L'infiltrat inflammatoire est exclusivement lymphoplasmocytaire.
En profondeur, on observe la présence de quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose : débutante.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2769

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 25/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 25/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 -
HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 -
HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 -
HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 -
HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 -
HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA
19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 -
HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA
19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 34 RAT 1
J0 / 09/09/2019 Thérapie 2 semaines

Macroscopie

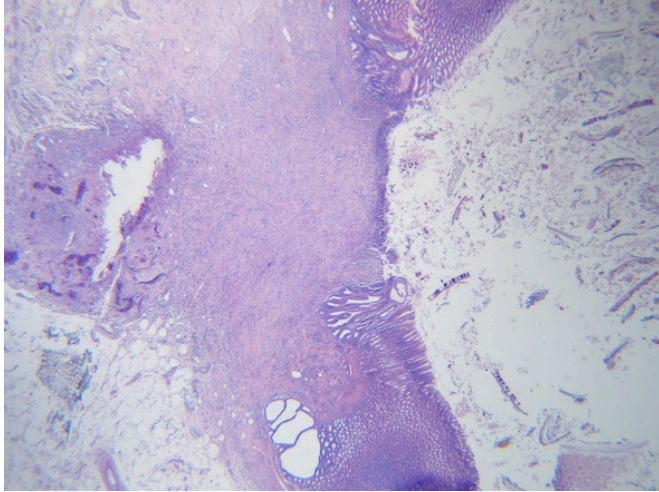
Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.
On observe des remaniements pan pariétaux.
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone repérée macroscopiquement.

Microscopie

La zone repérée macroscopiquement a été mutli prélevée.
On observe à ce niveau un comblement pan pariétal.
La fibrose est débutante. On observe un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire abondant. En surface,
la muqueuse tant à se régénérer.
En profondeur, il n'a plus été observé de lésion de péritonite.
On observe la présence de quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose : débutante.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2770

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 25/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 25/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2771 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 -
HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700
- HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA
19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 -
HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565
- HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986
- HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 34 RAT 2

JO / 09/09/2019 Thérapie 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.8 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

On observe des remaniements lésionnels pan pariétaux qui ont été multi prélevés.

Microscopie

On confirme au niveau histologique, la présence de remaniements exclusivement subaigus et chroniques. Il n'a plus été vu de remaniement inflammatoire aigu.

On observe la présence d'une fibrose débutante.

On observe la présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire.

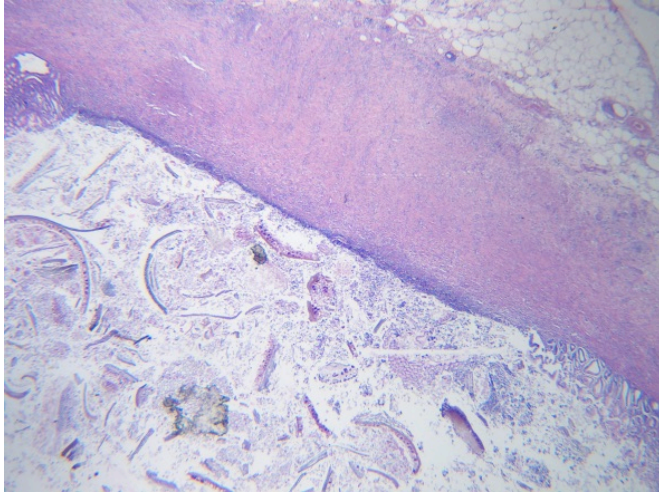
En surface, la muqueuse tend à se régénérer.

En profondeur, il n'a plus été vu de lésion de péritonite.

On observe la présence de granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger réfringent.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose : débutante.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2771

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 25/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 25/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 -
HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700
- HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA
19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 -
HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565
- HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986
- HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA
19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA
19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA
19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 34 RAT 3

JO / 09/09/2019 Thérapie 2 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.7 cm selon la PC.

On observe des remaniements inflammatoires pan pariétaux lésionnels qui ont été prélevés.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence de remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence d'une fibrose débutante.

On observe un infiltrat inflammatoire exclusivement lymphoplasmocytaire.

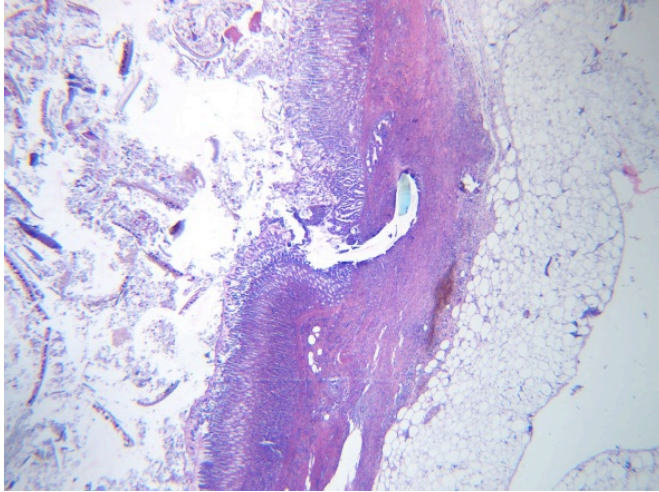
On observe la présence de granulomes giganto cellulaires en périphérie.

Il n'a pas été vu de lésions de péritonite.

En surface, la muqueuse tend à se régénérer.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. Fibrose : débutante.



L'Archet Le 02/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2822

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1
HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 25 RAT 1

JO / 31/08/2019 Thérapie 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.4 cm selon la GC, 2.8 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

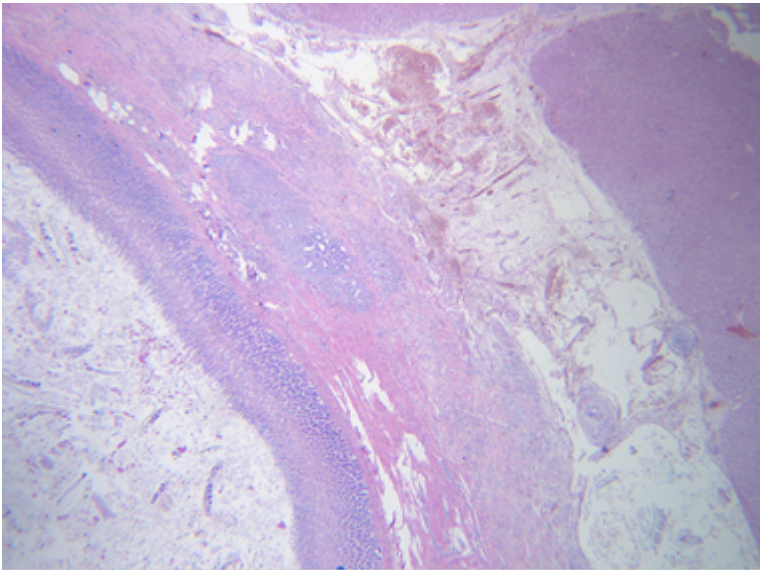
Au niveau histologique, on retrouve la présence d'une paroi extrêmement remaniée avec des remaniements inflammatoires chroniques. On observe la présence d'une fibrose importante mutilante. La zone repérée macroscopiquement est entièrement comblée. Elle est ré épithélialisée en surface.

On observe en profondeur quelques granulomes giganto cellulaires.

L'infiltrat est exclusivement lymphoplasmocytaire.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques. Fibrose : importante.



NIP :
N° Episode :

HA 19.2823

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 -
HA 19.2824 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768
- HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA
19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 -
HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655
- HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA
19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 -
HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 -
HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA
19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA
19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA
19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 25 RAT 2
J0 / 31/08/2019 Thérapie 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

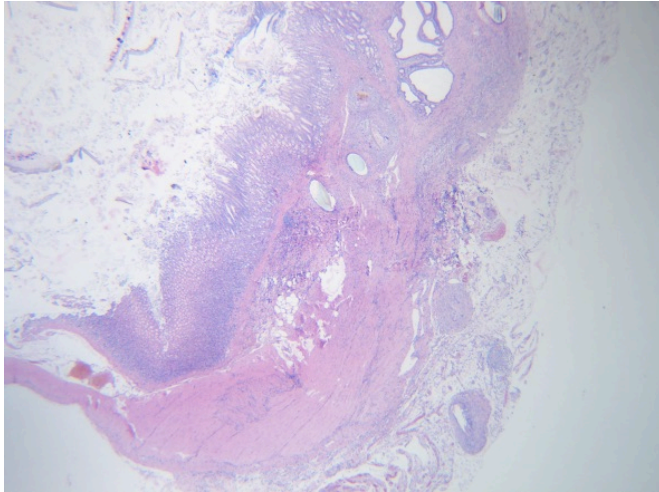
Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires exclusivement chroniques. On observe une fibrose importante. Cette fibrose est mutilante. En surface, la muqueuse est entièrement régénérée. L'infiltrat inflammatoire est exclusivement lymphoplasmocytaire. On observe quelques granulomes géo-cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques. Fibrose importante.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2824

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 -
HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768
- HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA
19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 -
HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655
- HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA
19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 -
HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 -
HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA
19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA
19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA
19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 25 RAT 3

JO / 31/08/2019 Thérapie 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires exclusivement chroniques. On observe des lésions de fibrose importante. La fibrose est mutilante.

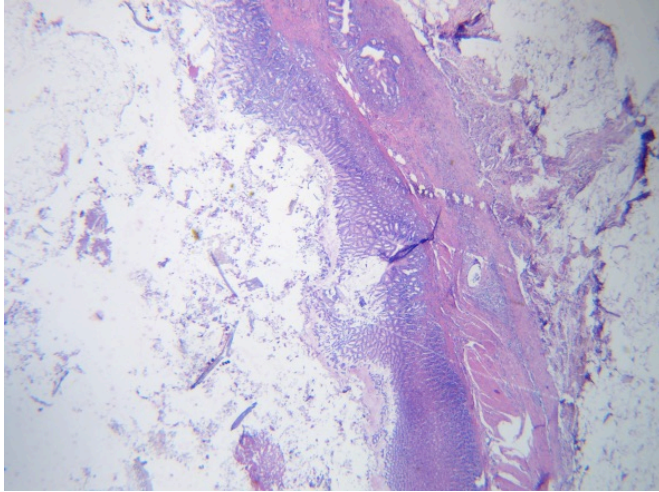
En surface, la muqueuse est régénérative.

L'infiltrat inflammatoire est exclusivement lymphoplasmocytaire.

En profondeur, on observe des granulomes géants cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques. Fibrose : importante.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2825

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 26 RAT 1

JO / 31/08/2019 Thérapie 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.6 cm selon la GC, 2.1 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe un comblement complet. En surface, la muqueuse est totalement régénérée.

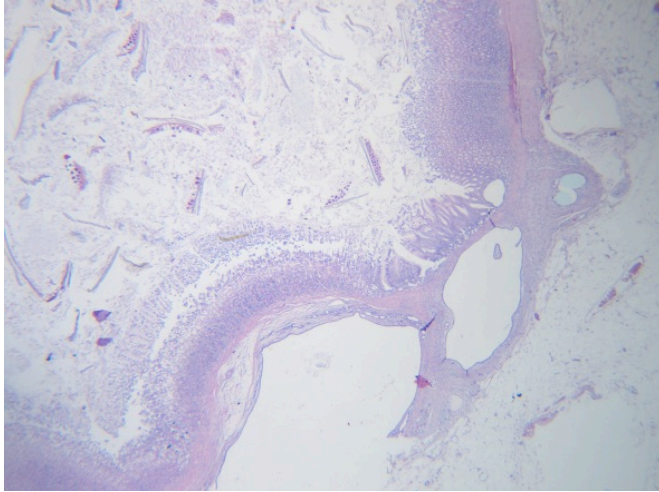
On observe des lésions de fibrose importante. Cette fibrose est mutilante.

On observe un infiltrat inflammatoire exclusivement lymphoplasmocytaire.

En profondeur, on observe quelques granulomes géants cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques. Fibrose : importante.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2826

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 26 RAT 2

JO / 31/08/2019 Thérapie 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 2.2 cm selon la PC.

On observe des remaniements lésionnels.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements exclusivement chroniques.

La fibrose est importante. La fibrose est mutilante.

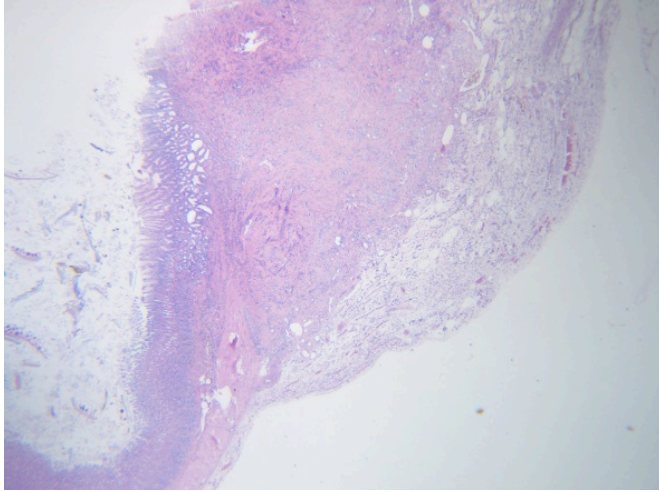
Les prélèvements ont intéressé un matériel exclusivement inflammatoire chronique.

On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire.

En profondeur on observe quelques granulomes géants cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques. Fibrose : importante.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2827

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 26 RAT 3

JO / 31/08/2019 Thérapie 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.4 cm selon la GC, 2.1 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires exclusivement chroniques.

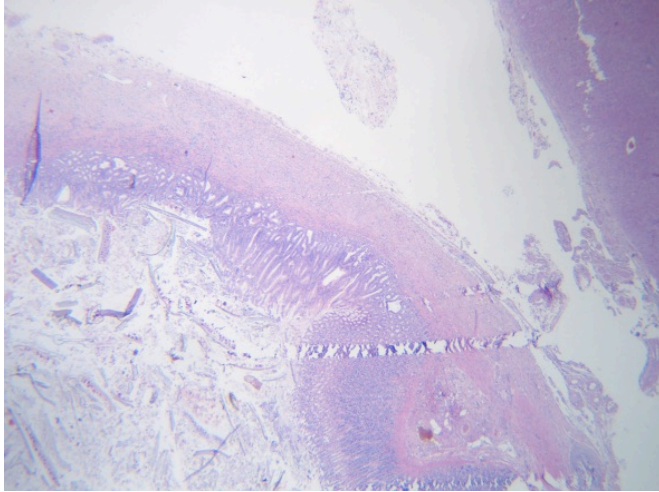
On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire.

On observe une fibrose importante. Cette fibrose est mutilante.

En profondeur, on observe des granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques. Fibrose : importante.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2828

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200
NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 32 RAT 1

JO / 07/09/2019 Thérapie 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 2 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, la zone lésionnelle est entièrement comblée par des remaniements surtout chroniques encore focalement subaigus. On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire avec encore quelques rares polynucléaires.

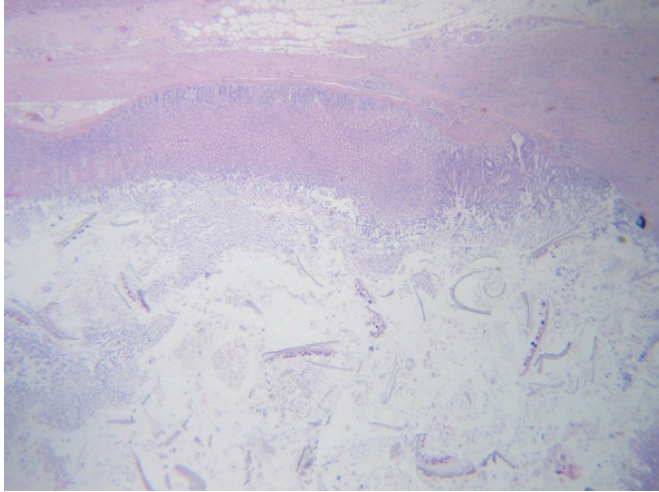
La fibrose est modérée. Elle est pan pariétale.

On observe quelques granulomes giganto cellulaires.

En surface, la muqueuse tend à être quasi complète.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires essentiellement chroniques modérément subaigus. Fibrose : modérée.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2829

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
062000 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2830 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 32 RAT 2

JO / 07/09/2019 Thérapie 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.1 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe un comblement complet de la zone de rupture. En surface, la muqueuse est quasiment complète.

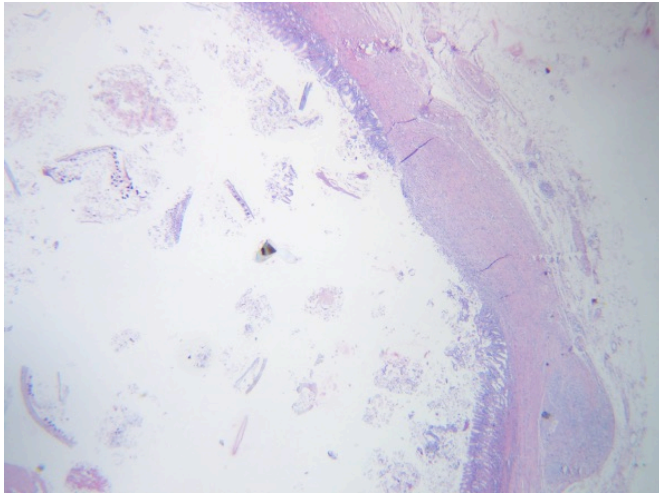
On observe un infiltrat inflammatoire essentiellement chronique très focalement subaigu. On observe essentiellement des lymphocytes et des plasmocytes et quelques rares polynucléaires.

La fibrose est modérée.

On observe quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques focalement subaigus. Fibrose : modérée.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2830

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 30/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 30/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 -
HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768
- HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA
19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 -
HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655
- HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA
19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 -
HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 -
HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA
19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA
19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA
19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 32 RAT 3

JO / 07/09/2019 Thérapie 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 2.2 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

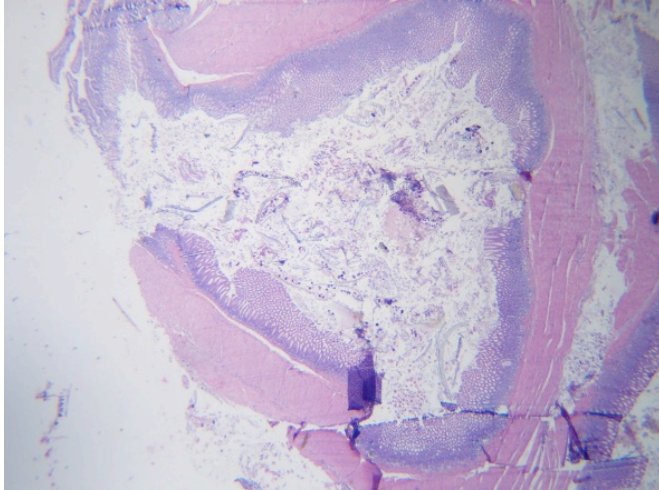
Au niveau histologique, on confirme la présence d'un comblement complet de la zone lésionnelle. En surface, la muqueuse est quasiment entièrement régénérée.

L'infiltrat inflammatoire est essentiellement chronique avec des foyers subaigus, on observe essentiellement des lymphocytes et des plasmocytes, quelques polynucléaires neutrophiles. La fibrose est modérée.

On observe en profondeur quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires chroniques focalement subaigus. Fibrose : modérée.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2839

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
062000 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 01/10/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 01/10/2019

ANTERIORITES : HA 19.2840 - HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 33 RAT 1

JO / 09/09/2019 Thérapie 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.4 cm selon la GC, 2.2 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on confirme la présence d'un comblement pan pariétal.

En surface, la muqueuse est quasiment entièrement régénérée.

L'infiltrat inflammatoire est essentiellement chronique lymphoplasmocytaire.

On observe focalement un aspect plus subaigu avec quelques polynucléaires.

La fibrose est modérée.

On observe quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires essentiellement chroniques focalement subaigus. Fibrose : modérée.

NIP :
N° Episode :

HA 19.2840

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 01/10/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 01/10/2019

ANTERIORITES : HA 19.2839 - HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 33 RAT 2

JO / 09/09/2019 Thérapie 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

On observe la présence de lésion pan pariétale.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, ces lésions ont intéressé des remaniements inflammatoires essentiellement chroniques focalement subaigus. On observe un infiltrat essentiellement lymphoplasmocytaire comportant focalement quelques polynucléaires neutrophiles.

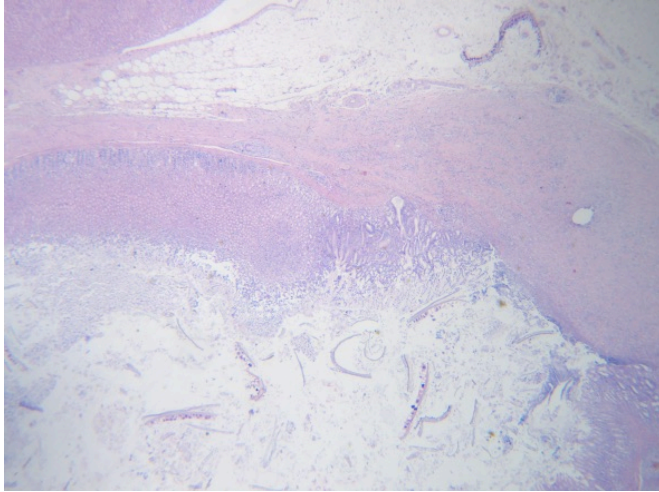
La fibrose est modérée.

En surface, la muqueuse est quasiment entièrement régénérée.

En profondeur, on observe quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires essentiellement chroniques focalement subaigus. Fibrose : modérée.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2841

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 01/10/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 01/10/2019

ANTERIORITES : HA 19.2840 - HA 19.2839 - HA 19.2830 - HA 19.2829 - HA 19.2828 - HA 19.2827 - HA 19.2826 - HA 19.2825 - HA 19.2824 - HA 19.2823 - HA 19.2822 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 33 RAT 2

JO / 09/09/2019 Thérapie 3 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.2 cm selon la GC, 2.1 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe la présence de remaniements inflammatoires essentiellement chroniques focalement subaigus. On observe un infiltrat essentiellement lymphoplasmocytaire avec la présence de quelques rares polynucléaires neutrophiles.

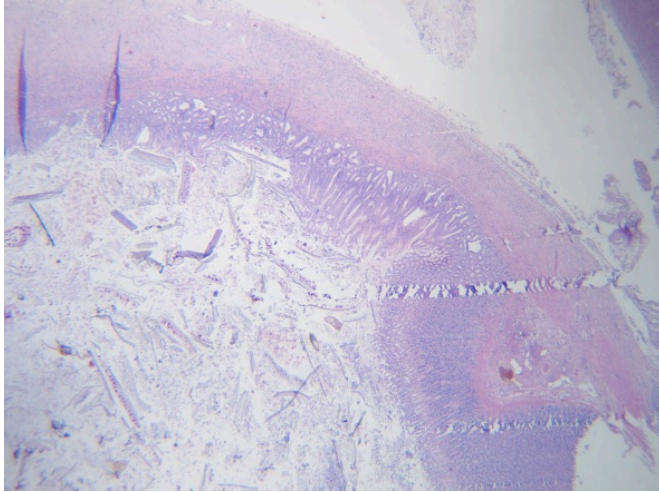
La fibrose est modérée.

En surface, la paroi est quasiment entièrement régénérée.

En profondeur, on observe la présence de quelques granulomes giganto cellulaires.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires essentiellement chroniques focalement subaigus. Fibrose : modérée.



L'Archet Le 03/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2799

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2804 - HA 19.2803 - HA 19.2802 - HA 19.2801 - HA 19.2800 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 21 RAT 1

JO / 29/08/2019 Sham 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 2.3 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

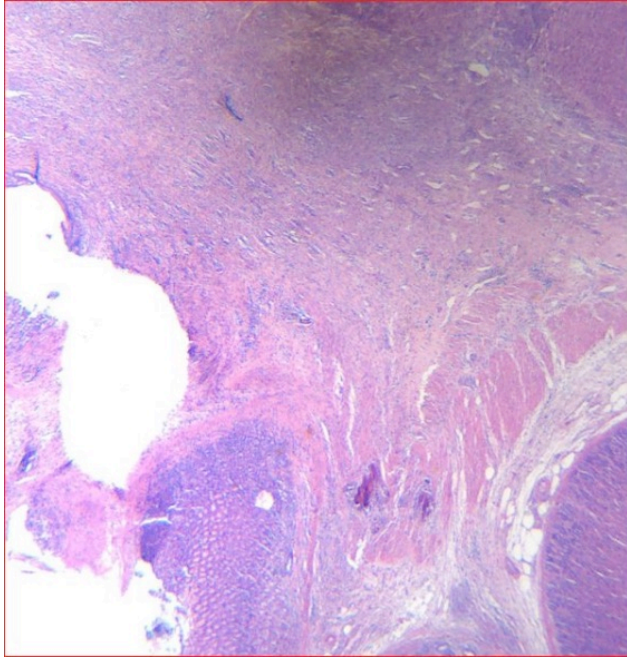
Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires chroniques avec présence d'un comblement quasi complet de la zone de rupture.

On observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire, d'une fibrose mutilante. On observe des granulomes géants cellulaires au contact d'un matériel étranger.

On observe une muqueuse en voie de régénération en surface.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 07/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2800

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2804 - HA 19.2803 - HA 19.2802 - HA 19.2801 - HA 19.2799 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 21 RAT 2

JO / 29/08/2019 Sham 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.4 cm selon la GC, 2.1 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

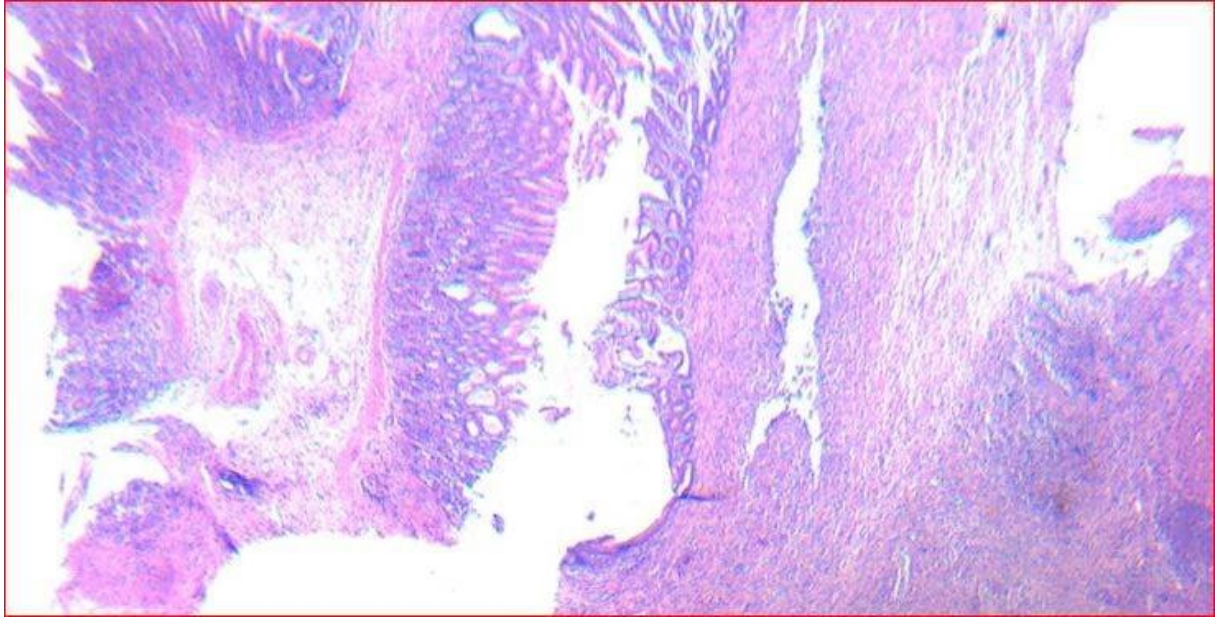
Au niveau histologique, le prélèvement a intéressé une paroi avec des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire abondant. En surface, la muqueuse est régénérée.

On observe en profondeur, des granulomes géants cellulaires au contact d'un matériel étranger.

Il s'y associe de la fibrose.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 07/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2801

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2804 - HA 19.2803 - HA 19.2802 - HA 19.2800 - HA 19.2799 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 21 RAT 3

JO / 29/08/2019 Sham 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.4 cm selon la GC, 2.2 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques avec un infiltrat lymphoplasmocytaire.

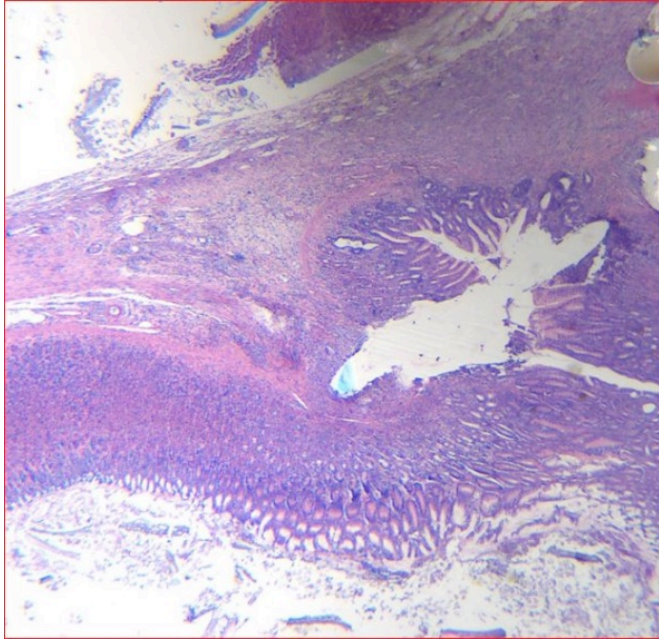
Il s'y associe de la fibrose.

On observe des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger.

En surface la muqueuse est quasiment entièrement régénérée.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 07/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2802

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2804 - HA 19.2803 - HA 19.2801 - HA 19.2800 - HA 19.2799 - HA 19.2771 -
HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750
- HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA
19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 -
HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652
- HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA
19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 -
HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA
19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA
19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA
19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 22 RAT 1

JO / 29/08/2019 Sham 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 2.9 cm selon la GC, 1.8 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

Microscopie

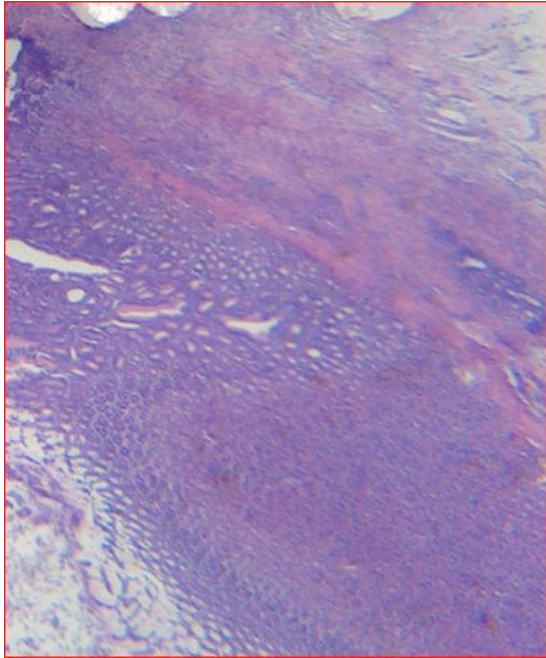
Au niveau histologique, on observe des remaniements pan pariétaux. On observe un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire. Il n'a plus été vu de remaniement aigu.

En surface, la muqueuse est en voie de régénération.

On observe de la fibrose et des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 07/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2803

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2804 - HA 19.2802 - HA 19.2801 - HA 19.2800 - HA 19.2799 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 22 RAT 2

JO / 29/08/2019 Sham 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.1 cm selon la GC, 2 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

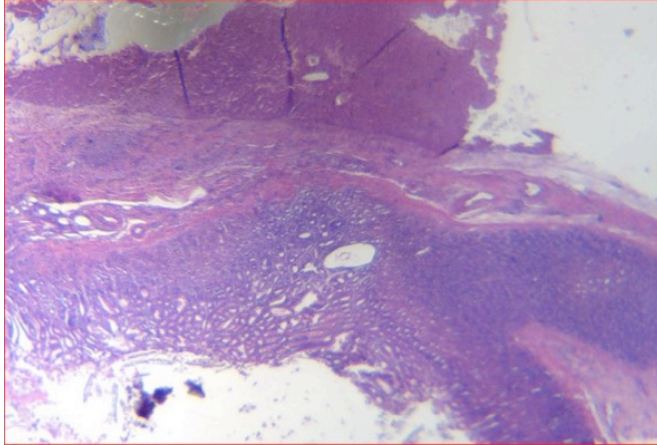
Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires pan pariétaux avec en surface une muqueuse en voie de régénération.

On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire. On observe de la fibrose et des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 07/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : +++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

NIP :
N° Episode :

HA 19.2804

Patient : **BEN AMOR Is**
Nom de naissance :
Né(e) le : 01/01/2019
Sexe : X

LABO ANA PATHO
ANTENNE
UF 7711 NIV -1

HOPITAL ARCHET 2
06200 NICE

Prescripteur : LABO ANA PATHO ANTENNE
Correspondant :

Prescripteur : non renseigné
Préleveur : non renseigné

Date du prélèvement : 27/09/2019
Heure de prélèvement : non renseignée
Examen reçu le : 27/09/2019

ANTERIORITES : HA 19.2803 - HA 19.2802 - HA 19.2801 - HA 19.2800 - HA 19.2799 - HA 19.2771 - HA 19.2770 - HA 19.2769 - HA 19.2768 - HA 19.2767 - HA 19.2766 - HA 19.2750 - HA 19.2749 - HA 19.2748 - HA 19.2747 - HA 19.2746 - HA 19.2745 - HA 19.2700 - HA 19.2699 - HA 19.2698 - HA 19.2697 - HA 19.2696 - HA 19.2695 - HA 19.2657 - HA 19.2656 - HA 19.2655 - HA 19.2654 - HA 19.2653 - HA 19.2652 - HA 19.2608 - HA 19.2607 - HA 19.2606 - HA 19.2567 - HA 19.2566 - HA 19.2565 - HA 19.1042 - HA 19.1041 - HA 19.1040 - HA 19.1039 - HA 19.987 - HA 19.986 - HA 19.985 - HA 19.984 - HA 19.921 - HA 19.902 - HA 19.901 - HA 19.900 - HA 19.899 - HA 19.890 - HA 19.889 - HA 19.888 - HA 19.834 - HA 19.833 - HA 19.832 - HA 19.831 - HA 19.442 - HA 19.441 - HA 19.440 - HA 19.439 - HA 19.419 - HA 19.402 - HA 19.386 - HA 19.269 - HA 19.131

MS

Examen réalisé dans le cadre d'une activité de recherche.

CAGE 22 RAT 3

JO / 29/08/2019 Sham 4 semaines

Macroscopie

Le prélèvement correspond à une gastrectomie qui mesure 3.3 cm selon la GC, 1.9 cm selon la PC.

Des prélèvements systématiques ont été réalisés au niveau de la zone lésionnelle repérée macroscopiquement.

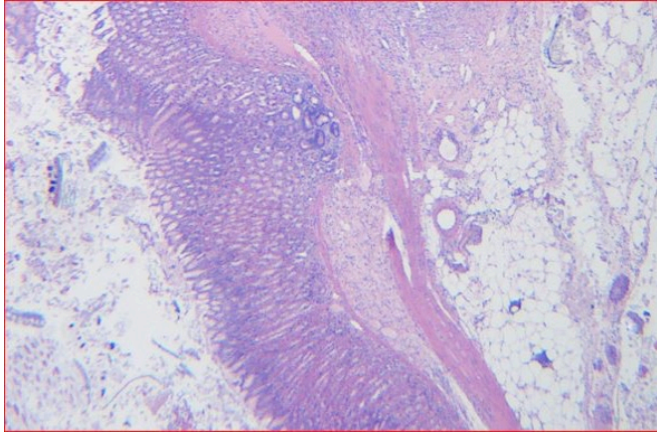
Microscopie

Au niveau histologique, on observe des remaniements inflammatoires subaigus et chroniques. On observe un infiltrat lymphoplasmocytaire. En surface la muqueuse est en voie de régénération.

En profondeur, on observe de la fibrose et des granulomes giganto cellulaires au contact d'un matériel étranger.

Conclusion:

Remaniements inflammatoires subaigus et chroniques.



L'Archet Le 07/10/2019 Docteur Marjorie MATTONE - PICHE

ADICAP : ++++++++ IS

COTATIONS : 1RHN100 ; 1RHN10 ; 1RHN100 ; 1RHN10

Bibliographie

1. [Ben Amor I](#), Debs T, Dalmonte , Kassir R, Baqué P, Petrucciani N, Gugenheim. Laparoscopic Roux-En-Y Fistulo-Jejunostomy, a Preferred Technique after Failure of Endoscopic and Radiologic Management of Fistula Post Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2019 Feb;29(2):749-750.
2. Ciccocioppo R, Gallia A, Sgarella A, Kruzliak P, Gobbi PG, Corazza GR. Long-Term Follow-Up of Crohn Disease Fistulas After Local Injections of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Mayo Clin Proc.* 2015
3. De la Portilla F., Alba F., Garcia-Olmo D., Herrerias JM, Gonzales FX., Galindo A., Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis.* 2013 Mar;28(3):313-23
4. Lluís Ferrer, Erin A, Kimbrel, Andrea Lam, Elizabeth B Falk, Christine Zewe, Tarja Juopperi, Robert Lanza & Andrew Hoffman. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease. *Regen Med.* 2015
5. Damian Garcia-Olmo, Mariano Garcia-Arranz : Autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistula in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy ; *Int J Colorectal Dis* (2003)
6. Ferrer L, Kimbrel EA, Lam A, Falk EB, Zewe C, Juopperi, Lanza R, Hoffman A. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease.
7. K. W. A. Gottgens, R. R. Smeets ; Treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study ; *Tech Coloproctol* (2015)
8. Damian Garcia-Olmo, Dolores Herrerias; Treatment of enterocutaneous fistula in Crohn's Disease with adipose-derived stem cells: a comparison of protocols with and without cell expansion; *Int J Colorectal Dis* (2009)
9. [Ben Amor I](#), Lainas P, Kassir R, Chenaitia H, Dagher I, Gugenheim J ; Treatment of complex recurrent fistula-in-ano by surgery combined to autologous bone marrow-derived mesenchymal stroma cells and platelet-rich plasma injection ; *Int J Colorectal Dis.* 2019 Aug 27.
10. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000.

11. Lake J.K., Power C., Cole T.J. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity Arch Dis Child 1997 ; 77 : 376-381
12. Bray G.A. Health hazards of obesity EndocrinolMetabClin North Am 1996 ; 25 : 907-919
13. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity JAMA 2005 ; 293 : 1861-1867
14. Maillard G., Charles M., Thibault N. Trends in the prevalence of obesity in the French adult population between 1980 and 1991 Int J Obesity 1999 ; 23 : 389-394
15. Charles M.A., Eschwege E., Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the ObÉpi surveys 1997-2006 Obesity 2008 ; 16 : 2182-2186
16. Obepi Survey 2009, Enquête épidémiologique nationale sur l'obésité et le surpoids
17. Obepi Survey 2012, enquête nationale sur l'obésité et le surpoids
18. HAS, Obésité, prise en charge chirurgicale chez l'adulte, Recommandations de bonne pratique, 2009
19. Angrisani L., Furbetta F., Doldi S.B., Basso N., Lucchese M., Giacomelli F. , et al. Lap Band adjustable gastric banding system: the Italian experience with 1863 patients operated on 6 years SurgEndosc 2003 ; 17 : 409-412
20. Klok M.D., Jakobsdottir S., Drent M.L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review Obes. Rev. 2007 ; 8 : 21-34
21. Frezza E.E., Chiriva-Internati M., Wachtel M.S. Analysis of the results of sleeve gastrectomy for morbid obesity and the role of ghrelin Surg. Today 2008 ; 38 : 481-483
22. [Ben Amor I](#), Debs T, Martini F, Elias B, Kassir R, Gugenheim J Laparoscopic Conversion of a Sleeve Gastrectomy to the Roux-en-Y Gastric Bypass. Obes Surg. 2015 Aug;25(8):1556-7.
23. DeMaria E.J., Sugerman H.J., Kellum J.M., Meador J.G., Wolfe L.G. Results of 281 consecutive total laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses to treat morbid obesity Ann Surg 2002 ; 235 : 640-645
24. DeMaria E.J., Murr M., Byrne T.K., Blackstone R., Grant J.P., Budak A. , et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study

proves it stratifies mortality risk in patients un-dergoing gastric bypass for morbid obesity Ann Surg 2007

25. [Ben Amor I](#), Kassir R, Debs T, Aldeghaither S, Petrucciani N, Nunziante M, Baqué P, Almunifi A, Gugenheim J. Impact of Mesenteric Defect Closure During Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (LRYGB): a Retrospective Study for a Total of 2093 LRYGB. Obes Surg. 2019 Jun 7.
26. Veyrie N., Servajean S., Berger N., Loire P., Vassileiadis D., Bethoux J.P. , et al. Occlusion après by-pass gastrique par voie coelioscopique J Coelio 2005
27. Sugerman H.J., Brewer W.H., Shiffman M.L., Brolin R.E., Fobi M.A., Linner J.H. , et al. A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the pre-vention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss Am J Surg 1995
28. Uy M.C., Talingdan-Te M.C., Espinosa W.Z., Daez M.L., Ong J.P. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: a meta-analysis ObesSurg 2008 ; 18 : 1532-1538
29. Chaves Lopes L.C., Faintuch J., Kahwage S., de Assis Alencar F. A cluster of polyneuropathy and Wernike-Korsakoff syndrome in a bariatric unit Obes. Surg. 2004
30. Lazzati A., Audureau E., Hemery F., Azoulay D., Iannelli A. Mortalité après chirurgie bariatrique sur 140 000 patients. Journal de Chirurgie Viscérale, Volume 151, Issue 4, Supplement, October 2014
31. Hollenbeak CS, Rogers AM, Barrus B, Wadiwala I, Cooney RN. Surgical volume impacts bariatric sur-gery mortality: a case for centers of excellence. Surgery 2008;144:736-743. 10
32. Carbonell AM, Lincourt AE, Matthews BD, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. National study of the ef-fect of patient and hospital characteristics on bariatric surgeryoutcomes. Am Surg 2005;71:308-14
33. Gebhart A, Young M, Phelan M, Nguyen NT. Impact of accreditation in bariatric surgery. SurgO-besRelat Dis 2014;10:767-73
34. Nguyen NT, Paya M, Stevens M, Mavandadi S, Zainabadi K, Wilson SE. The relationship between hospital volume and outcome in bariatric surgery at academic medical centers. Ann Surg 2004;240:586–594.
35. Debs T, Petrucciani N, Kassir R, Sejour E, Karam S, [Ben Amor I](#), Gugenheim J. Complications after laparoscopic sleeve gastrectomy: can we approach a 0% rate using the largest staple height with reinforcement all along the staple

line? Short-term results and technical considerations. Surg Obes Relat Dis. 2018 Dec;14(12):1804-1810

36. Ballesta C., Berindoague R., Cabrera M., Palau M., Gonsales M. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass *ObesSurg* 2008 ; 18 : 623-630
37. Hamilton E.C., Sims T.L., Hamilton T.T. Clinical predictors of leak after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity *SurgEndosc* 2003 ; 17 : 679-684
38. Albanopoulos K, Alevizos L, Natoudi M, Dardamanis D, Menenakos E, Stamou K, Zografos G, Leandros E. C-reactive protein, white blood cells, and neutrophils as early predictors of postoperative complications in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *SurgEndosc.* 2013 Mar;
39. Warschkow R, Tarantino I, Folie P, Beutner U, Schmied BM, Bisang P, Schultes B, Thurnheer M. J C-reactive protein 2 days after laparoscopic gastric bypass surgery reliably indicates leaks and moderately predicts morbidity. *GastrointestSurg.* 2012 Jun
40. Caolan Walsh, Shahzeer Karmali. Endoscopic management of bariatric complications: A review and update *World J GastrointestEndosc* 2015 May 16; 7(5): 518-523. ISSN 1948-5190
41. Bège T, Emungania O, Vitton V, Ah-Soune P, Nocca D, Noël P, Bradjanian S, Berdah SV, Brunet C, Gri-maud JC, Barthet M. An endoscopic strategy for management of anastomotic complications from bariatric surgery: a prospective study. *GastrointestEndosc* 2011;
42. Roubex C. Intérêt des cellules souches mésenchymateuses dans la thérapie du glaucome. *Physiologie [q-bio.TO].* Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014. HAL Id: tel-01134389
43. BRUCF K. Impact des cellules stromales mésenchymateuses et de la rapamycine sur la maladie du greffon contre l'hôte xénogénique. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Biomédicales et Pharmaceutiques. Promoteur: Professeur Yves Beguin , Co-Promoteur: Docteur Frédéric Baron . Année académique 2013-2014
44. Friedenstein, A. J., Piatetzky S, II, et al. (1966). "Osteogenesis in transplants of bone marrow cells." *J Embryol Exp Morphol* 16(3): 381-390.
45. Friedenstein, A. J., Petrakova K. V. , et al. (1968). "Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues." *Transplantation* 6(2): 230-247.

46. Friedenstein, A. J., Chailakhjan R.K., et al. (1970). "The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells." *Cell Tissue Kinet* 3(4): 393- 403.
47. Caplan, A. I. (1991). "Mesenchymal stem cells." *J Orthop Res* 9(5): 641-650.
48. Bruder SP, Jaiswal N, Haynesworth SE. Growth kinetics, self-renewal, and the osteogenic potential of purified human mesenchymal stem cells during extensive subcultivation and following cryopreservation. *J Cell Biochem.* 1997;64(2):278–94.
49. Sacchetti B, Funari A, Michienzi S, et al. Self-renewing osteoprogenitors in bone marrow sinusoids can organize a hematopoietic microenvironment. *Cell.* 2007;131(2):324–36.
50. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human Mesenchymal Stem Cells. *Science.* 1999;284(5411):143–147.
51. Takashima Y, Era T, Nakao K, et al. Neuroepithelial cells supply an initial transient wave of MSC differentiation. *Cell.* 2007;129(7):1377–88.
52. Isern J, García-García A, Martín AM, et al. The neural crest is a source of mesenchymal stem cells with specialized hematopoietic stem cell niche function. *Elife.* 2014;3:1–28.
53. Zuk, P. A., M. Zhu, et al. (2001). "Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell- based therapies." *Tissue Eng* 7(2): 211-228.
54. Villaron, E. M., J. Almeida, et al. (2004). "Mesenchymal stem cells are present in peripheral blood and can engraft after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation." *Haematologica* 89(12): 1421-1427
55. Zvaifler N. J., Marinova-Mutafchieva L, et al. (2000). "Mesenchymal precursor cells in the blood of normal individuals." *Arthritis Res* 2(6): 477-488.
56. Kern S, Eichler H, Stoeve J, Klüter H, Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *Stem Cells.* 2006;24(5):1294–301.
57. Chamberlain, G., Fox J, et al. (2007). "Concise review: mesenchymal stem cells: their phenotype, differentiation capacity, immunological features, and potential for homing." *Stem Cells*, 25(11): 2739-2749.
58. Simmons P. J., Gronthos S, et al. (1994). "Isolation, characterization and functional activity of human marrow stromal progenitors in hemopoiesis." *Prog Clin Biol Res* 389: 271-280.

59. Horwitz, E. M., Le Blanc K, et al. (2005). "Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement." *Cytotherapy* 7(5): 393-395.
60. M Dominici, Le Blanc K, I Mueller, I Slaper-Cortenbach, FC Marini, DS Krause, RJ Deans, A Keating, DJ Prockop and EM Horwitz, POSITION PAPER, Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement , *Cytotherapy* (2006) Vol. 8, No. 4, 315-317
61. Jones DL, Wagers AJ. No place like home: anatomy and function of the stem cell niche. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9(1):11-21.
62. Shi C, Jia T, Mendez-ferrer S, et al. Bone marrow mesenchymal stem and progenitor cells induce monocyte emigration in response to circulating Toll-like receptor ligands. *Immunity.* 2012;34(4):590-601.
63. Chen L, Tredget EE, Wu PYG, Wu Y. Paracrine factors of mesenchymal stem cells recruit macrophages and endothelial lineage cells and enhance wound healing. *PLoS One.* 2008;3(4):e1886.
64. Mantovani A. MSCs, macrophages, and cancer: a dangerous ménage-à-trois. *Cell Stem Cell.* 2012;11(6):730-2.
65. Quarto, Mastrogiacomo, Cancedda, et al. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. *New Engl J Med.* 2001;344(5):381-387.
66. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms. *Circ Res.* 2004;94(5):678-85.
67. Hung S-C, Pochampally RR, Chen S-C, Hsu S-C, Prockop DJ. Angiogenic effects of human multipotent stromal cell conditioned medium activate the PI3K-Akt pathway in hypoxic endothelial cells to inhibit apoptosis, increase survival, and stimulate angiogenesis. *Stem Cells.* 2007;25(9):2363-70.
68. Wu Y, Chen L, Scott PG, Tredget EE. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells.* 2007;25(10):2648-59.
69. Boomsma R a, Geenen DL. Mesenchymal stem cells secrete multiple cytokines that promote angiogenesis and have contrasting effects on chemotaxis and apoptosis. *PLoS One.* 2012;7(4):e35685

70. Estrada R, Li NA, Sarojini H, An JIN, Lee M, Wang E. Secretome From Mesenchymal Stem Cells Induces Angiogenesis Via Cyr61. *J Cell Physiol.* 2010;219(3):563–571.
71. Mei SHJ, Haitzma JJ, Dos Santos CC, et al. Mesenchymal stem cells reduce inflammation while enhancing bacterial clearance and improving survival in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(8):1047–57.
72. Németh K, Leelahavanichkul A, Yuen PST, et al. Bone marrow stromal cells attenuate sepsis via prostaglandin E2-dependent reprogramming of host macrophages to increase their interleukin-10 production. *Nat Med.* 2009;15(1):42–49.
73. DelaRosa O, Lombardo E. Modulation of adult mesenchymal stem cells activity by toll-like receptors: implications on therapeutic potential. *Mediators Inflamm.* 2010:865601.
74. Ren G, Zhang L, Zhao X, et al. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide. *Cell Stem Cell.* 2008;2(2):141–50.
75. Shi Y, Su J, Roberts A, Shou P. How mesenchymal stem cells interact with tissue immune responses. *Trends Immunol.* 2012;33(3):136–143.
76. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(6):638–46.
77. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:961-9.
78. Choi J, Minn KW, Chang H. The efficacy and safety of platelet-rich plasma and adiposederived stem cells: an update. *Arch Plast Surg.* 2012;39:585-92.
79. Griffin XL, Smith C, Costa ML. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review. *Injury.* 2009;40:158-62.
80. Cervelli V, Gentile P, Scioli MG. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods.* 2009;15: 625-634.
81. Cervelli V, De Angelis B, Lucarini L, Sapallone D, Balzani A, Palla L, Gentile P, Cerulli P. Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue, and hyaluronic acid. *Adv Skin Wound Care.* 2010; 23:262-272.

82. Roubelakis MG, Trohatou O, Roubelakis A, Mili E, Kalaitzopoulos I, Papazoglou G, Pappa KI, Anagnou NP. Platelet-rich plasma (PRP) promotes fetal mesenchymal stem/stromal cell migration and wound healing process. *Stem Cell Rev.* 2014;10:417-28.
83. Carter MJ, Fylling CP, Parnell LK. Use of platelet rich plasma gel on wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Eplasty.* 2011;11
84. Lacour J.P., Ortonne J.P., « la cicatrisation », *Ann. Dermatol. Venerol.*, 1983, 110, 159-173.
85. Senet P., Meaume S., Duberthet L., « cicatrisation normale et pathologie », *Rev. Prat.*, 2000, 50, 891-895.
86. Singer A.J. Clark R.A.F., « cutaneous wound healing », *N. Eng. J. Med.*, 1999, 341, 738-745.
87. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010 Mar; 89(3):219-29
88. Lansdown AB. Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. *Wound Repair Regen.* 2002 Sep-Oct; 10(5):271-85
89. Ekmektzoglou KA, Zografos GC. A concomitant review of the effects of diabetes mellitus and hypothyroidism in wound healing. *World J Gastroenterol* 2006; 12(17): 2721-2729
90. Silverstein P. Smoking and wound healing *Am J Med.* 1992 Jul 15; 93(1A):22S-24S.
91. Holden-Lund C. Effects of relaxation with guided imagery on surgical stress and wound healing. *Res Nurs Health.* 1988 Aug; 11(4):235-44.
92. Kirchengesner T, Larbi A, Omoumi P, Malghem J, Zamali N, Manelfe J, Lecouvet F, Vande Berg B, Djebbar S, Dallaudière B. Drug-induced tendinopathy: from physiology to clinical applications. *Joint Bone Spine.* 2014 Dec;81(6):485-92
93. Narchi P. Effect of local anesthetic agents and non-steroidal anti-inflammatory drugs on articular cartilage and bone Healing *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2010) 14, 293-296
94. Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence *Injury.* 2015 Dec; 46 Suppl 8:S8-S19

95. Damian Garcia-Olmo, Mariano Garcia-Arranz : Autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistula in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy ; *Int J Colorectal Dis* (2003)
96. Ferrer L, Kimbrel EA, Lam A, Falk EB, Zewe C, Juopperi, Lanza R, Hoffman A. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease.
97. K. W. A. Gottgens, R. R. Smeets ; Treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study ; *Tech Coloproctol* (2015)
98. Damian Garcia-Olmo, Dolores Herreros; Treatment of enterocutaneous fistula in Crohn's Disease with adipose-derived stem cells: a comparison of protocols with and without cell expansion; *Int J Colorectal Dis* (2009)
99. Lluís Ferrer, Erin A, Kimbrel, Andrea Lam, Elizabeth B Falk, Christine Zewe, Tarja Juopperi, Robert Lanza & Andrew Hoffman. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease. *Regen Med*. 2015
100. Dhurat, R., and Sukesh, M. : Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* 2014,7, 189
101. Reis Messoria, Michel; Hitomi Nagata, Maria José; Chaves Furlaneto, Flávia Aparecida; Menegati Dornelles, Rita Cássia; Mogami Bomfim, Suely Regina; Miranda Deliberador, Tatiana; Gouveia Garcia, Valdir; Bosco, Alvaro Francisco A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats *RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, vol. 8, núm. 3, julio-septiembre, 2011, pp. 299-304
102. Zhang L, Chan C. Isolation and enrichment of rat mesenchymal stem cells (MSCs) and separation of single-colony derived MSCs. *J Vis Exp*. 2010 Mar 22;(37).
103. Boukhechba, F., Balaguer, T., Bouvet-Gerbettaz, S., Michiels, J.-F., Bouler, J.-M., Carle, G.F., Scimeca, J.-C., and Rochet, N. Fate of Bone Marrow Stromal Cells in a Syngenic Model of Bone Formation. *Tissue Engineering Part A* 2011,17, 2267–2278
104. Gessmann, J., Seybold, D., Peter, E., Schildhauer, T.A., and Köller, M. Plasma clots gelled by different amounts of calcium for stem cell delivery. *Langenbeck's Archives of Surgery* 398, 2013,161–167

105. Barriga-Rivera A., Tatarinoff V., Lovell N.H., Morley J.H., Suaning G.J. Long-term anesthetic protocol in rats : feasibility in electrophysiology studies in visual prosthesis. *Veterinary ophthalmology* ; 2017 ; 1-8
106. Paasonen J., Stenroos P., Salo RA, Kiviniemi V., Gröhn O. Functional connectivity under six anesthesia protocols and the awake condition in rat brain. *Neuroimage* ; 2018 Jan 27 ; 172 : 9-20
107. Leikas J.V, Kohtala S., Theilmann W., Jalkanen A.J., Forsberg M.M., Ramtamäki T. Brief isoflurane anesthesia regulates striatal AKT-GSK3 β signaling and ameliorates motor deficits in a rat model of early-stage Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry* ; 2017 ; 142 ; 456-463
108. Kassir R, Tiffet O, Blanc P, Ben Amor I, Gugenheim J.: Sleeve gastrectomy. A point of technique. *Int J Surg.* 2014 Dec 12(12):1450-1
109. Kassir R, Debs T, Blanc P, Gugenheim J, Lointier P, Bachir E, Ben Amor I, Tiffet O. : Performing sleeve gastrectomy. *Int J Surg.* 2015 Jan 13:131-132
110. Kassir R, Blanc P, Gugenheim J, Ben Amor I, Debs T, Tiffet O. : Sleeve gastrectomy : exposure of the left pillar. *Am Surg.* 2016 Feb;82(2):E47-8
111. Peter P., Lopez : Development of a sleeve gastrectomy Wright-loss Model in obese Zucker rats. *J Surg Rés.* 2019
112. Raghavendra S.Rao : Animal Models in bariatric surgery . A review of the surgical technique and post-chirurgical physiology. *Obese Surg* 2010
113. Guimarães M, Nora M, Ferreira T, Andrade S, Ribeiro AM, Oliveira V, Carreira MC, Casanueva FF, Monteiro MP. Sleeve gastrectomy and gastric plication in the rat result in weight loss with different endocrine profiles. *Obes Surg.* 2013 May; 23(5):710-7
114. Frohman HA, Rychahou PG, Li J, Gan T, Evers BM. Development of murine bariatric surgery models: lessons learned. *J Surg Res.* 2018 Sep; 229:302-310
115. Cabrera A, Vives M, Molina A, París M, Raga E, Sánchez A, Sabench F, Del Castillo D. Gastric Plication and Sleeve Gastrectomy in an Experimental Model of Obesity: New Insights into Weight Loss, Intake and Metabolic Results. *Obes Surg.* 2018 Oct;28(10):3259-3267
116. Schlager A, Khalailah A, Mintz Y, Abu Gazala M, Globerman A, Ilani N, Rivkind AI, Salpeter S, Dor Y, Zamir G. A mouse model for sleeve gastrectomy: applications for diabetes research. *Microsurgery.* 2011 Jan;31(1):66-71.

117. Patrikakos P, Toutouzas KG, Perrea D, Menenakos E, Pantopoulou A, Thomopoulos T, Papadopoulos S, Bramis JI. A surgical rat model of sleeve gastrectomy with staple technique: long-term weight loss results. *Obes Surg*. 2009 Nov;19(11):1586-90.
118. Bruzzi M, Duboc H, Gronnier C, Rainteau D, Couvelard A, Le Gall M, Bado A, Chevallier JM. Long-Term Evaluation of Biliary Reflux After Experimental One-Anastomosis Gastric Bypass in Rats. *Obes Surg*. 2017 Apr;27(4):1119-1122
119. Raghavendra S. Animal models in bariatric surgery. A review of the surgical technique and post surgical physiology. *Obes Surg* (2010) 20:1293-1305
120. Lopez M.D. Development of sleeve gastrectomy weight-loss model in obese Zucker rats. *J. Surg Res*. 2009 december; 157(2):243-250
121. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 30 août 2014;384(9945):766-81
122. Perez M, Brunaud L, Kedaifa S. Does anatomy explain the origin of a leak after sleeve-gastrectomy ? *Obes Surg* 2014 ; 24 (10) : 1717-23
123. Bolli R, Chugh AR, D'Amario D, Loughran JH, Stoddard MF, Ikram S, Beache GM, Wagner SG, Leri A, Hosoda T, Sanada F, Elmore JB, Goichberg P, Cappetta D, Solankhi NK, Fahsah I, Rokosh DG, Slaughter MS, Kajstura J, Anversa P. Cardiac stem cells in patients with ischaemic cardiomyopathy (SCIPIO): initial results of a randomised phase 1 trial. *Lancet*. 2011 Nov 26;378(9806):1847-57.
124. Poussier M, Nedelcu M, Skalli M, Nocca D. Traitement des fistules gastriques post-gastrectomie en manchon par injection de cellules souches autologues. *J Chir Viscérale* ; vol 150. N°1S. P077
125. Philandrianos C, Serrero M, Grimaud F, Magalon J, Visée C, Velier M, Francois P, Orsoni P, Magalon G, Grimaud JC, Desjeux A, Vèran J, Sabatier F. First clinical case report of local microinjection of autologous fat and adipose-derived stromal vascular fraction for perianal fistula in Crohn's disease. *Stem Cell Res Ther*. 2018 Jan 10;9(1):4
126. Choukroun J . Utilisation d'un patch autologue de fibrine riche en plaquettes (PRF ou platelets rich fibrin) pour prévenir les fistules après sleeve gastrectomy : étude prospective d'une série de 62 cas. *J Chir viscérale* (2016) 153,328-331

127. Casella G, Soricelli E, Redler A. Use of platelet-rich plasma to reinforce the staple-line during laparoscopic sleeve gastrectomy : feasibility study and preliminary outcome. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2015 ; 25 (3) : 222-7
128. [Ben Amor I](#), Debs T, Dalmonte , Kassir R, Baqué P, Petrucciani N, Gugenheim. Laparoscopic Roux-En-Y Fistulo-Jejunostomy, a Preferred Technique after Failure of Endoscopic and Radiologic Management of Fistula Post Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2019 Feb;29(2):749-750.
129. Ciccocioppo R, Gallia A, Sgarella A, Kruzliak P, Gobbi PG, Corazza GR. Long-Term Follow-Up of Crohn Disease Fistulas After Local Injections of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Mayo Clin Proc.* 2015
130. De la Portilla F., Alba F., Garcia-Olmo D., Herrerias JM, Gonzales FX., Galindo A., Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis.* 2013 Mar;28(3):313-23
131. Lluís Ferrer, Erin A, Kimbrel, Andrea Lam, Elizabeth B Falk, Christine Zewe, Tarja Juopperi, Robert Lanza & Andrew Hoffman. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease. *Regen Med.* 2015
132. Damian Garcia-Olmo, Mariano Garcia-Arranz : Autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistula in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy ; *Int J Colorectal Dis* (2003)
133. Ferrer L, Kimbrel EA, Lam A, Falk EB, Zewe C, Juopperi, Lanza R, Hoffman A. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease.
134. K. W. A. Gottgens, R. R. Smeets ; Treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study ; *Tech Coloproctol* (2015)
135. Damian Garcia-Olmo, Dolores Herrerias; Treatment of enterocutaneous fistula in Crohn's Disease with adipose-derived stem cells: a comparison of protocols with and without cell expansion; *Int J Colorectal Dis* (2009)
136. [Ben Amor I](#), Lainas P, Kassir R, Chenaitia H, Dagher I, Gugenheim J ; Treatment of complex recurrent fistula-in-ano by surgery combined to

autologous bone marrow-derived mesenchymal stroma cells and platelet-rich plasma injection ; Int J Colorectal Dis. 2019 Aug 27.

137. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000.
138. Lake J.K., Power C., Cole T.J. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity Arch Dis Child 1997 ; 77 : 376-381
139. Bray G.A. Health hazards of obesity EndocrinolMetabClin North Am 1996 ; 25 : 907-919
140. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity JAMA 2005 ; 293 : 1861-1867
141. Maillard G., Charles M., Thibault N. Trends in the prevalence of obesity in the French adult population between 1980 and 1991 Int J Obesity 1999 ; 23 : 389-394
142. Charles M.A., Eschwege E., Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the ObÉpi surveys 1997-2006 Obesity 2008 ; 16 : 2182-2186
143. Obepi Survey 2009, Enquête épidémiologique nationale sur l'obésité et le surpoids
144. Obepi Survey 2012, enquête nationale sur l'obésité et le surpoids
145. HAS, Obésité, prise en charge chirurgicale chez l'adulte, Recommandations de bonne pratique, 2009
146. Angrisani L., Furbetta F., Doldi S.B., Basso N., Lucchese M., Giacomelli F., et al. Lap Band adjustable gastric banding system: the Italian experience with 1863 patients operated on 6 years SurgEndosc 2003 ; 17 : 409-412
147. Klok M.D., Jakobsdottir S., Drent M.L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review Obes. Rev. 2007 ; 8 : 21-34
148. Frezza E.E., Chiriva-Internati M., Wachtel M.S. Analysis of the results of sleeve gastrectomy for morbid obesity and the role of ghrelin Surg. Today 2008 ; 38 : 481-483
149. Nocca D., Krawczykowsky D., Bomans B., Noël P., Picot M.C., Blanc P.M., et al. A prospective multicenter study of 163 sleeve gastrectomies: results at 1 and 2 years ObesSurg 2008 ; 18 : 560-565

150. DeMaria E.J., Sugerman H.J., Kellum J.M., Meador J.G., Wolfe L.G. Results of 281 consecutive total laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses to treat morbid obesity *Ann Surg* 2002 ; 235 : 640-645
151. DeMaria E.J., Murr M., Byrne T.K., Blackstone R., Grant J.P., Budak A., et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients un-dergoing gastric bypass for morbid obesity *Ann Surg* 2007
152. Veyrie N., Ata T., Fingerhut A. Les hernies internes abdominales *J Chir (Paris)* 2007 ; 144 (5) : S27-33
153. Veyrie N., Servajean S., Berger N., Loire P., Vassileiadis D., Bethoux J.P. , et al. Occlusion après by-pass gastrique par voie cœlioscopique *J Coelio* 2005
154. Sugerman H.J., Brewer W.H., Shiffman M.L., Brohin R.E., Fobi M.A., Linner J.H. , et al. A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the pre-vention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss *Am J Surg* 1995
155. Uy M.C., Talingdan-Te M.C., Espinosa W.Z., Daez M.L., Ong J.P. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: a meta-analysis *ObesSurg* 2008 ; 18 : 1532-1538
156. Chaves Lopes L.C., Faintuch J., Kahwage S., de Assis Alencar F. A cluster of polyneuropathy and Wernike-Korsakoff syndrome in a bariatric unit *Obes. Surg.* 2004
157. Lazzati A., Audureau E., Hemery F., Azoulay D., Iannelli A. Mortalité après chirurgie bariatrique sur 140 000 patients. *Journal de Chirurgie Viscérale*, Volume 151, Issue 4, Supplement, October 2014
158. Hollenbeak CS, Rogers AM, Barrus B, Wadiwala I, Cooney RN. Surgical volume impacts bariatric sur-gery mortality: a case for centers of excellence. *Surgery* 2008;144:736-743. 10
159. Carbonell AM, Lincourt AE, Matthews BD, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. National study of the ef-fect of patient and hospital characteristics on bariatric surgery outcomes. *Am Surg* 2005;71:308-14
160. Gebhart A, Young M, Phelan M, Nguyen NT. Impact of accreditation in bariatric surgery. *SurgO-besRelat Dis* 2014;10:767-73

161. Nguyen NT, Paya M, Stevens M, Mavandadi S, Zainabadi K, Wilson SE. The relationship between hospital volume and outcome in bariatric surgery at academic medical centers. *Ann Surg* 2004;240:586–594.
162. Broderick RC, Fuchs HF, Harnsberger CR, et al. Increasing the Value of Healthcare: Improving Mortality While Reducing Cost in Bariatric Surgery. *ObesSurg* 2015;25:2231-8.
163. Ballesta C., Berindoague R., Cabrera M., Palau M., Gonsales M. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass *ObesSurg* 2008 ; 18 : 623-630
164. Hamilton E.C., Sims T.L., Hamilton T.T. Clinical predictors of leak after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity *SurgEndosc* 2003 ; 17 : 679-684
165. Albanopoulos K, Alevizos L, Natoudi M, Dardamanis D, Menenakos E, Stamou K, Zografos G, Leandros E. C-reactive protein, white blood cells, and neutrophils as early predictors of postoperative complications in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *SurgEndosc*. 2013 Mar;
166. Warschkow R, Tarantino I, Folie P, Beutner U, Schmied BM, Bisang P, Schultes B, Thurnheer M.J C-reactive protein 2 days after laparoscopic gastric bypass surgery reliably indicates leaks and moderately predicts morbidity. *GastrointestSurg*. 2012 Jun
167. Caolan Walsh, ShahzeerKarmali. Endoscopic management of bariatric complications: A review and update *World J GastrointestEndosc* 2015 May 16; 7(5): 518-523. ISSN 1948-5190
168. Bège T, Emungania O, Vitton V, Ah-Soune P, Nocca D, Noël P, Bradjanian S, Berdah SV, Brunet C, Gri-maud JC, Barthet M. An endoscopic strategy for management of anastomotic complications from bariatric surgery: a prospective study. *GastrointestEndosc* 2011;
169. Roubex C. Intérêt des cellules souches mésenchymateuses dans la thérapie du glaucome. *Physiologie [q-bio.TO]*. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014. HAL Id: tel-01134389
170. BRUCF K. Impact des cellules stromales mésenchymateuses et de la rapamycine sur la maladie du greffon contre l'hôte xénogénique. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Biomédicales et Pharmaceutiques. Promoteur: Professeur Yves Beguin , Co-Promoteur: Docteur Frédéric Baron . Année académique 2013-2014
171. Friedenstein, A. J., Piatetzky S, II, et al. (1966). "Osteogenesis in transplants of bone marrow cells." *J Embryol Exp Morphol* 16(3): 381-390.

172. Friedenstein, A. J., Petrakova K. V. , et al. (1968). "Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues." *Transplantation* 6(2): 230-247.
173. Friedenstein, A. J., Chailakhjan R.K., et al. (1970). "The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells." *Cell Tissue Kinet* 3(4): 393- 403.
174. Caplan, A. I. (1991). "Mesenchymal stem cells." *J Orthop Res* 9(5): 641-650.
175. Bruder SP, Jaiswal N, Haynesworth SE. Growth kinetics, self-renewal, and the osteogenic potential of purified human mesenchymal stem cells during extensive subcultivation and following cryopreservation. *J Cell Biochem.* 1997;64(2):278–94.
176. Sacchetti B, Funari A, Michienzi S, et al. Self-renewing osteoprogenitors in bone marrow sinusoids can organize a hematopoietic microenvironment. *Cell.* 2007;131(2):324–36.
177. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human Mesenchymal Stem Cells. *Science.* 1999;284(5411):143–147.
178. Takashima Y, Era T, Nakao K, et al. Neuroepithelial cells supply an initial transient wave of MSC differentiation. *Cell.* 2007;129(7):1377–88.
179. Isern J, García-García A, Martín AM, et al. The neural crest is a source of mesenchymal stem cells with specialized hematopoietic stem cell niche function. *Elife.* 2014;3:1–28.
180. Zuk, P. A., M. Zhu, et al. (2001). "Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell- based therapies." *Tissue Eng* 7(2): 211-228.
181. Villaron, E. M., J. Almeida, et al. (2004). "Mesenchymal stem cells are present in peripheral blood and can engraft after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation." *Haematologica* 89(12): 1421-1427
182. Zvaifler N. J., Marinova-Mutafchieva L, et al. (2000). "Mesenchymal precursor cells in the blood of normal individuals." *Arthritis Res* 2(6): 477-488.
183. Kern S, Eichler H, Stoeve J, Klüter H, Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *Stem Cells.* 2006;24(5):1294–301.

184. Chamberlain, G., Fox J, et al. (2007). "Concise review: mesenchymal stem cells: their phenotype, differentiation capacity, immunological features, and potential for homing." *Stem Cells*, 25(11): 2739-2749.
185. Simmons P. J., Gronthos S, et al. (1994). "Isolation, characterization and functional activity of human marrow stromal progenitors in hemopoiesis." *Prog Clin Biol Res* 389: 271-280.
186. Horwitz, E. M., Le Blanc K, et al. (2005). "Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement." *Cytotherapy* 7(5): 393-395.
187. M Dominici, Le Blanc K, I Mueller, I Slaper-Cortenbach, FC Marini, DS Krause, RJ Deans, A Keating, DJ Prockop and EM Horwitz, POSITION PAPER, Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement , *Cytotherapy* (2006) Vol. 8, No. 4, 315-317
188. Jones DL, Wagers AJ. No place like home: anatomy and function of the stem cell niche. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(1):11-21.
189. Shi C, Jia T, Mendez-ferrer S, et al. Bone marrow mesenchymal stem and progenitor cells induce monocyte emigration in response to circulating Toll-like receptor ligands. *Immunity*. 2012;34(4):590-601.
190. Chen L, Tredget EE, Wu PYG, Wu Y. Paracrine factors of mesenchymal stem cells recruit macrophages and endothelial lineage cells and enhance wound healing. *PLoS One*. 2008;3(4):e1886.
191. Mantovani A. MSCs, macrophages, and cancer: a dangerous ménage-à-trois. *Cell Stem Cell*. 2012;11(6):730-2.
192. Quarto, Mastrogiacomo, Cancedda, et al. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. *New Engl J Med*. 2001;344(5):381-387.
193. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms. *Circ Res*. 2004;94(5):678-85.
194. Hung S-C, Pochampally RR, Chen S-C, Hsu S-C, Prockop DJ. Angiogenic effects of human multipotent stromal cell conditioned medium

- activate the PI3K-Akt pathway in hypoxic endothelial cells to inhibit apoptosis, increase survival, and stimulate angiogenesis. *Stem Cells*. 2007;25(9):2363–70.
195. Wu Y, Chen L, Scott PG, Tredget EE. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells*. 2007;25(10):2648–59.
196. Boomsma R a, Geenen DL. Mesenchymal stem cells secrete multiple cytokines that promote angiogenesis and have contrasting effects on chemotaxis and apoptosis. *PLoS One*. 2012;7(4):e35685
197. Estrada R, Li NA, Sarojini H, An JIN, Lee M, Wang E. Secretome From Mesenchymal Stem Cells Induces Angiogenesis Via Cyr61. *J Cell Physiol*. 2010;219(3):563–571.
198. Mei SHJ, Haitzma JJ, Dos Santos CC, et al. Mesenchymal stem cells reduce inflammation while enhancing bacterial clearance and improving survival in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(8):1047–57.
199. Németh K, Leelahavanichkul A, Yuen PST, et al. Bone marrow stromal cells attenuate sepsis via prostaglandin E2-dependent reprogramming of host macrophages to increase their interleukin-10 production. *Nat Med*. 2009;15(1):42–49.
200. DelaRosa O, Lombardo E. Modulation of adult mesenchymal stem cells activity by toll-like receptors: implications on therapeutic potential. *Mediators Inflamm*. 2010:865601.
201. Ren G, Zhang L, Zhao X, et al. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide. *Cell Stem Cell*. 2008;2(2):141–50.
202. Shi Y, Su J, Roberts A, Shou P. How mesenchymal stem cells interact with tissue immune responses. *Trends Immunol*. 2012;33(3):136–143.
203. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Plateletrich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(6):638–46.

204. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:961-9.
205. Choi J, Minn KW, Chang H. The efficacy and safety of platelet-rich plasma and adiposederived stem cells: an update. *Arch Plast Surg*. 2012;39:585-92.
206. Griffin XL, Smith C, Costa ML. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review. *Injury*. 2009;40:158-62.
207. Cervelli V, Gentile P, Scioli MG. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15: 625-634.
208. Cervelli V, De Angelis B, Lucarini L, Sapallone D, Balzani A, Palla L, Gentile P, Cerulli P. Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue, and hyaluronic acid. *Adv Skin Wound Care*. 2010; 23:262-272.
209. Roubelakis MG, Trohatou O, Roubelakis A, Mili E, Kalaitzopoulos I, Papazoglou G, Pappa KI, Anagnou NP. Platelet-rich plasma (PRP) promotes fetal mesenchymal stem/stromal cell migration and wound healing process. *Stem Cell Rev*. 2014;10:417-28.
210. Carter MJ, Fylling CP, Parnell LK. Use of platelet rich plasma gel on wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Eplasty*. 2011;11
211. Lacour J.P., Ortonne J.P., « la cicatrisation », *Ann. Dermatol. Venerol.*, 1983, 110, 159-173.
212. Senet P., Meaume S., Duberthet L., « cicatrisation normale et pathologie », *Rev. Prat.*, 2000, 50, 891-895.
213. Singer A.J. Clark R.A.F., « cutaneous wound healing », *N. Eng. J. Med.*, 1999, 341, 738-745.
214. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010 Mar; 89(3):219-29
215. Lansdown AB. Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. *Wound Repair Regen*. 2002 Sep-Oct; 10(5):271-85
216. Ekmektzoglou KA, Zografos GC. A concomitant review of the effects of diabetes mellitus and hypothyroidism in wound healing. *World J Gastroenterol* 2006; 12(17): 2721-2729

217. Silverstein P. Smoking and wound healing *Am J Med.* 1992 Jul 15; 93(1A):22S-24S.
218. Holden-Lund C. Effects of relaxation with guided imagery on surgical stress and wound healing. *Res Nurs Health.* 1988 Aug; 11(4):235-44.
219. Kirchgesner T, Larbi A, Omoumi P, Malghem J, Zamali N, Manelfe J, Lecouvet F, Vande Berg B, Djebbar S, Dallaudière B. Drug-induced tendinopathy: from physiology to clinical applications. *Joint Bone Spine.* 2014 Dec;81(6):485-92
220. Narchi P. Effect of local anesthetic agents and non-steroidal anti-inflammatory drugs on articular cartilage and bone Healing *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2010) 14, 293-296
221. Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence *Injury.* 2015 Dec; 46 Suppl 8:S8-S19
222. Damian Garcia-Olmo, Mariano Garcia-Arranz : Autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistula in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy ; *Int J Colorectal Dis* (2003)
223. Ferrer L, Kimbrel EA, Lam A, Falk EB, Zewe C, Juopperi, Lanza R, Hoffman A. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease.
224. K. W. A. Gottgens, R. R. Smeets ; Treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study ; *Tech Coloproctol* (2015)
225. Damian Garcia-Olmo, Dolores Herreros; Treatment of enterocutaneous fistula in Crohn's Disease with adipose-derived stem cells: a comparison of protocols with and without cell expansion; *Int J Colorectal Dis* (2009)
226. Lluís Ferrer, Erin A, Kimbrel, Andrea Lam, Elizabeth B Falk, Christine Zewe, Tarja Juopperi, Robert Lanza & Andrew Hoffman. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease. *Regen Med.* 2015
227. Leikas J.V, Kohtala S., Theilmann W., Jalkanen A.J., Forsberg M.M., Ramtamäki T. Brief isoflurane anesthesia regulates striatal AKT-GSK3 β signaling and ameliorates motor deficits in a rat model of early-stage Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry* ; 2017 ; 142 ; 456-463

228. Barriga-Rivera A., Tatarinoff V., Lovell N.H., Morley J.H., Suaning G.J. Long-term anesthetic protocol in rats : feasibility in electrophysiology studies in visual prosthesis. *Veterinary ophtalmology* ; 2017 ; 1-8
229. Paasonen J., Stenroos P., Salo RA, Kiviniemi V., Gröhn O. Functionnal connectivity under six anesthesia protocols and the awake condition in rat brain. *Neuroimage* ; 2018 Jan 27 ; 172 : 9-20
230. Kassir R, Tiffet O, Blanc P, Ben Amor I, Gugenheim J.: Sleeve gastrectomy. A point of technique. *Int J Surg*. 2014 Dec;12(12):1450-1
231. Kassir R, Debs T, Blanc P, Gugenheim J, Lointier P, Bachir E, Ben Amor I, Tiffet O. : Performing sleeve gastrectomy. *Int J Surg*. 2015 Jan;13:131-132
232. Kassir R, Blanc P, Gugenheim J, Ben Amor I, Debs T, Tiffet O. : Sleeve gastrectomy : exposure of the left pillar. *Am Surg*. 2016 Feb;82(2):E47-8
233. Peter P., Lopez : Development of a sleeve gastrectomy Wright-loss Model in obese Zucker rats. *J Surg Rés*. 2019
234. Raghavendra S.Rao : Animal Models in bariatric surgery . A review of the surgical technique and post-chirurgical physiology. *Obese Surg* 2010
235. Guimarães M, Nora M, Ferreira T, Andrade S, Ribeiro AM, Oliveira V, Carreira MC, Casanueva FF, Monteiro MP. Sleeve gastrectomy and gastric plication in the rat result in weight loss with different endocrine profiles. *Obes Surg*. 2013 May; 23(5):710-7
236. Frohman HA, Rychahou PG, Li J, Gan T, Evers BM. Development of murine bariatric surgery models: lessons learned. *J Surg Res*. 2018 Sep; 229:302-310
237. Cabrera A, Vives M, Molina A, París M, Raga E, Sánchez A, Sabench F, Del Castillo D. Gastric Plication and Sleeve Gastrectomy in an Experimental Model of Obesity: New Insights into Weight Loss, Intake and Metabolic Results. *Obes Surg*. 2018 Oct;28(10):3259-3267
238. Schlager A, Khalaileh A, Mintz Y, Abu Gazala M, Globerman A, Ilani N, Rivkind AI, Salpeter S, Dor Y, Zamir G. A mouse model for sleeve gastrectomy: applications for diabetes research. *Microsurgery*. 2011 Jan;31(1):66-71.
239. Patrikakos P, Toutouzas KG, Perrea D, Menenakos E, Pantopoulou A, Thomopoulos T, Papadopoulos S, Bramis JI. A surgical rat model of sleeve gastrectomy with staple technique: long-term weight loss results. *Obes Surg*. 2009 Nov;19(11):1586-90.

240. Bruzzi M, Duboc H, Gronnier C, Rainteau D, Couvelard A, Le Gall M, Bado A, Chevallier JM. Long-Term Evaluation of Biliary Reflux After Experimental One-Anastomosis Gastric Bypass in Rats. *Obes Surg.* 2017 Apr;27(4):1119-1122
241. [Ben Amor I](#), Debs T, Dalmonte , Kassir R, Baqué P, Petrucciani N, Gugenheim. Laparoscopic Roux-En-Y Fistulo-Jejunostomy, a Preferred Technique after Failure of Endoscopic and Radiologic Management of Fistula Post Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2019 Feb;29(2):749-750.
242. Ciccocioppo R, Gallia A, Sgarella A, Kruzliak P, Gobbi PG, Corazza GR. Long-Term Follow-Up of Crohn Disease Fistulas After Local Injections of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Mayo Clin Proc.* 2015
243. De la Portilla F., Alba F., Garcia-Olmo D., Herrerias JM, Gonzales FX., Galindo A., Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis.* 2013 Mar;28(3):313-23
244. Lluís Ferrer, Erin A, Kimbrel, Andrea Lam, Elizabeth B Falk, Christine Zewe, Tarja Juopperi, Robert Lanza & Andrew Hoffman. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease. *Regen Med.* 2015
245. Damian Garcia-Olmo, Mariano Garcia-Arranz : Autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistula in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy ; *Int J Colorectal Dis* (2003)
246. Ferrer L, Kimbrel EA, Lam A, Falk EB, Zewe C, Juopperi, Lanza R, Hoffman A. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease.
247. K. W. A. Gottgens, R. R. Smeets ; Treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study ; *Tech Coloproctol* (2015)

248. Damian Garcia-Olmo, Dolores Herreros; Treatment of enterocutaneous fistula in Crohn's Disease with adipose-derived stem cells: a comparison of protocols with and without cell expansion; *Int J Colorectal Dis* (2009)
249. Ben Amor I, Lainas P, Kassir R, Chenaitia H, Dagher I, Gugenheim J ; Treatment of complex recurrent fistula-in-ano by surgery combined to autologous bone marrow-derived mesenchymal stroma cells and platelet-rich plasma injection ; *Int J Colorectal Dis*. 2019 Aug 27.
250. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000.
251. Lake J.K., Power C., Cole T.J. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort: associations with parental obesity *Arch Dis Child* 1997 ; 77 : 376-381
252. Bray G.A. Health hazards of obesity *EndocrinolMetabClin North Am* 1996 ; 25 : 907-919
253. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity *JAMA* 2005 ; 293 : 1861-1867
254. Maillard G., Charles M., Thibult N. Trends in the prevalence of obesity in the French adult population between 1980 and 1991 *Int J Obesity* 1999 ; 23 : 389-394
255. Charles M.A., Eschwege E., Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the ObÉpi surveys 1997-2006 *Obesity* 2008 ; 16 : 2182-2186
256. Obepi Survey 2009, Enquête épidémiologique nationale sur l'obésité et le surpoids
257. Obepi Survey 2012, enquête nationale sur l'obésité et le surpoids

258. HAS, Obésité, prise en charge chirurgicale chez l'adulte, Recommandations de bonne pratique, 2009
259. Angrisani L., Furbetta F., Doldi S.B., Basso N., Lucchese M., Giacomelli F., et al. Lap Band adjustable gastric banding system: the Italian experience with 1863 patients operated on 6 years *SurgEndosc* 2003 ; 17 : 409-412
260. Klok M.D., Jakobsdottir S., Drent M.L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review *Obes. Rev.* 2007 ; 8 : 21-34
261. Frezza E.E., Chiriva-Internati M., Wachtel M.S. Analysis of the results of sleeve gastrectomy for morbid obesity and the role of ghrelin *Surg. Today* 2008 ; 38 : 481-483
262. Nocca D., Krawczykowsky D., Bomans B., Noël P., Picot M.C., Blanc P.M., et al. A prospective multicenter study of 163 sleeve gastrectomies: results at 1 and 2 years *ObesSurg* 2008 ; 18 : 560-565
263. DeMaria E.J., Sugerman H.J., Kellum J.M., Meador J.G., Wolfe L.G. Results of 281 consecutive total laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses to treat morbid obesity *Ann Surg* 2002 ; 235 : 640-645
264. DeMaria E.J., Murr M., Byrne T.K., Blackstone R., Grant J.P., Budak A., et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients un-dergoing gastric bypass for morbid obesity *Ann Surg* 2007
265. Veyrie N., Ata T., Fingerhut A. Les hernies internes abdominales *J Chir (Paris)* 2007 ; 144 (5) : S27-33
266. Veyrie N., Servajean S., Berger N., Loire P., Vassileiadis D., Bethoux J.P., et al. Occlusion après by-pass gastrique par voie coelioscopique *J Coelio* 2005
267. Sugerman H.J., Brewer W.H., Shiffman M.L., Brolin R.E., Fobi M.A., Linner J.H., et al. A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-

blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the pre-vention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss Am J Surg 1995

268. Uy M.C., Talingdan-Te M.C., Espinosa W.Z., Daez M.L., Ong J.P. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: a meta-analysis *ObesSurg* 2008 ; 18 : 1532-1538
269. Chaves Lopes L.C., Faintuch J., Kahwage S., de Assis Alencar F. A cluster of polyneuropathy and Wernike-Korsakoff syndrome in a bariatric unit *Obes. Surg.* 2004
270. Lazzati A., Audureau E., Hemery F., Azoulay D., Iannelli A. Mortalité après chirurgie bariatrique sur 140 000 patients. *Journal de Chirurgie Viscérale*, Volume 151, Issue 4, Supplement, October 2014
271. Hollenbeak CS, Rogers AM, Barrus B, Wadiwala I, Cooney RN. Surgical volume impacts bariatric sur-gery mortality: a case for centers of excellence. *Surgery* 2008;144:736-743. 10
272. Carbonell AM, Lincourt AE, Matthews BD, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. National study of the ef-fect of patient and hospital characteristics on bariatric surgeryoutcomes. *Am Surg* 2005;71:308-14
273. Gebhart A, Young M, Phelan M, Nguyen NT. Impact of accreditation in bariatric surgery. *SurgO-besRelat Dis* 2014;10:767-73
274. Nguyen NT, Paya M, Stevens M, Mavandadi S, Zainabadi K, Wilson SE. The relationship between hospital volume and outcome in bariatric surgery at academic medical centers. *Ann Surg* 2004;240:586–594.
275. Broderick RC, Fuchs HF, Harnsberger CR, et al. Increasing the Value of Healthcare: Improving Mortal-ity While Reducing Cost in Bariatric Surgery. *ObesSurg* 2015;25:2231-8.

276. Ballesta C., Berindoague R., Cabrera M., Palau M., Gonsales M. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass *ObesSurg* 2008 ; 18 : 623-630
277. Hamilton E.C., Sims T.L., Hamilton T.T. Clinical predictors of leak after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity *SurgEndosc* 2003 ; 17 : 679-684
278. Albanopoulos K, Alevizos L, Natoudi M, Dardamanis D, Menenakos E, Stamou K, Zografos G, Leandros E. C-reactive protein, white blood cells, and neutrophils as early predictors of postoperative complications in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *SurgEndosc*. 2013 Mar;
279. Warschkow R, Tarantino I, Folie P, Beutner U, Schmied BM, Bisang P, Schultes B, Thurnheer M.J C-reactive protein 2 days after laparoscopic gastric bypass surgery reliably indicates leaks and moderately predicts morbidity. *GastrointestSurg*. 2012 Jun
280. Caolan Walsh, ShahzeerKarmali. Endoscopic management of bariatric complications: A review and update *World J GastrointestEndosc* 2015 May 16; 7(5): 518-523. ISSN 1948-5190
281. Bège T, Emungania O, Vitton V, Ah-Soune P, Nocca D, Noël P, Bradjanian S, Berdah SV, Brunet C, Gri-maud JC, Barthelet M. An endoscopic strategy for management of anastomotic complications from bariatric surgery: a prospective study. *GastrointestEndosc* 2011;
282. Roubex C. Intérêt des cellules souches mésenchymateuses dans la thérapie du glaucome. *Physiologie [q-bio.TO]*. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014. HAL Id: tel-01134389
283. BRUCF K. Impact des cellules stromales mésenchymateuses et de la rapamycine sur la maladie du greffon contre l'hôte xénogénique. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences Biomédicales et Pharmaceutiques. Promoteur: Professeur Yves Beguin , Co-Promoteur: Docteur Frédéric Baron . Année académique 2013-2014

284. Friedenstein, A. J., Piatetzky S, II, et al. (1966). "Osteogenesis in transplants of bone marrow cells." *J Embryol Exp Morphol* 16(3): 381-390.
285. Friedenstein, A. J., Petrakova K. V. , et al. (1968). "Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues." *Transplantation* 6(2): 230-247.
286. Friedenstein, A. J., Chailakhjan R.K., et al. (1970). "The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells." *Cell Tissue Kinet* 3(4): 393- 403.
287. Caplan, A. I. (1991). "Mesenchymal stem cells." *J Orthop Res* 9(5): 641-650.
288. Bruder SP, Jaiswal N, Haynesworth SE. Growth kinetics, self-renewal, and the osteogenic potential of purified human mesenchymal stem cells during extensive subcultivation and following cryopreservation. *J Cell Biochem.* 1997;64(2):278–94.
289. Sacchetti B, Funari A, Michienzi S, et al. Self-renewing osteoprogenitors in bone marrow sinusoids can organize a hematopoietic microenvironment. *Cell.* 2007;131(2):324–36.
290. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human Mesenchymal Stem Cells. *Science.* 1999;284(5411):143–147.
291. Takashima Y, Era T, Nakao K, et al. Neuroepithelial cells supply an initial transient wave of MSC differentiation. *Cell.* 2007;129(7):1377–88.
292. Isern J, García-García A, Martín AM, et al. The neural crest is a source of mesenchymal stem cells with specialized hematopoietic stem cell niche function. *Elife.* 2014;3:1–28.
293. Zuk, P. A., M. Zhu, et al. (2001). "Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell- based therapies." *Tissue Eng* 7(2): 211-228.

294. Villaron, E. M., J. Almeida, et al. (2004). "Mesenchymal stem cells are present in peripheral blood and can engraft after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation." *Haematologica* 89(12): 1421-1427
295. Zvaifler N. J., Marinova-Mutafchieva L, et al. (2000). "Mesenchymal precursor cells in the blood of normal individuals." *Arthritis Res* 2(6): 477-488.
296. Kern S, Eichler H, Stoeve J, Klüter H, Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *Stem Cells*. 2006;24(5):1294–301.
297. Chamberlain, G., Fox J, et al. (2007). "Concise review: mesenchymal stem cells: their phenotype, differentiation capacity, immunological features, and potential for homing." *Stem Cells*, 25(11): 2739-2749.
298. Simmons P. J., Gronthos S, et al. (1994). "Isolation, characterization and functional activity of human marrow stromal progenitors in hemopoiesis." *Prog Clin Biol Res* 389: 271-280.
299. Horwitz, E. M., Le Blanc K, et al. (2005). "Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement." *Cytotherapy* 7(5): 393-395.
300. M Dominici, Le Blanc K, I Mueller, I Slaper-Cortenbach, FC Marini, DS Krause, RJ Deans, A Keating, DJ Prockop and EM Horwitz, POSITION PAPER, Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement , *Cytotherapy* (2006) Vol. 8, No. 4, 315–317
301. Jones DL, Wagers AJ. No place like home: anatomy and function of the stem cell niche. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(1):11–21.
302. Shi C, Jia T, Mendez-ferrer S, et al. Bone marrow mesenchymal stem and progenitor cells induce monocyte emigration in response to circulating Toll-like receptor ligands. *Immunity*. 2012;34(4):590–601.

303. Chen L, Tredget EE, Wu PYG, Wu Y. Paracrine factors of mesenchymal stem cells recruit macrophages and endothelial lineage cells and enhance wound healing. *PLoS One*. 2008;3(4):e1886.
304. Mantovani A. MSCs, macrophages, and cancer: a dangerous ménage-à-trois. *Cell Stem Cell*. 2012;11(6):730–2.
305. Quarto, Mastrogiacomo, Cancedda, et al. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. *New Engl J Med*. 2001;344(5):381–387.
306. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms. *Circ Res*. 2004;94(5):678–85.
307. Hung S-C, Pochampally RR, Chen S-C, Hsu S-C, Prockop DJ. Angiogenic effects of human multipotent stromal cell conditioned medium activate the PI3K-Akt pathway in hypoxic endothelial cells to inhibit apoptosis, increase survival, and stimulate angiogenesis. *Stem Cells*. 2007;25(9):2363–70.
308. Wu Y, Chen L, Scott PG, Tredget EE. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells*. 2007;25(10):2648–59.
309. Boomsma R a, Geenen DL. Mesenchymal stem cells secrete multiple cytokines that promote angiogenesis and have contrasting effects on chemotaxis and apoptosis. *PLoS One*. 2012;7(4):e35685
310. Estrada R, Li NA, Sarojini H, An JIN, Lee M, Wang E. Secretome From Mesenchymal Stem Cells Induces Angiogenesis Via Cyr61. *J Cell Physiol*. 2010;219(3):563–571.

311. Mei SHJ, Haitsma JJ, Dos Santos CC, et al. Mesenchymal stem cells reduce inflammation while enhancing bacterial clearance and improving survival in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(8):1047–57.
312. Németh K, Leelahavanichkul A, Yuen PST, et al. Bone marrow stromal cells attenuate sepsis via prostaglandin E2-dependent reprogramming of host macrophages to increase their interleukin-10 production. *Nat Med*. 2009;15(1):42–49.
313. DelaRosa O, Lombardo E. Modulation of adult mesenchymal stem cells activity by toll-like receptors: implications on therapeutic potential. *Mediators Inflamm*. 2010:865601.
314. Ren G, Zhang L, Zhao X, et al. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide. *Cell Stem Cell*. 2008;2(2):141–50.
315. Shi Y, Su J, Roberts A, Shou P. How mesenchymal stem cells interact with tissue immune responses. *Trends Immunol*. 2012;33(3):136–143.
316. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(6):638–46.
317. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:961-9.
318. Choi J, Minn KW, Chang H. The efficacy and safety of platelet-rich plasma and adiposederived stem cells: an update. *Arch Plast Surg*. 2012;39:585-92.
319. Griffin XL, Smith C, Costa ML. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review. *Injury*. 2009;40:158-62.

320. Cervelli V, Gentile P, Scioli MG. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15: 625-634.
321. Cervelli V, De Angelis B, Lucarini L, Sapallone D, Balzani A, Palla L, Gentile P, Cerulli P. Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue, and hyaluronic acid. *Adv Skin Wound Care*. 2010; 23:262-272.
322. Roubelakis MG, Trohatou O, Roubelakis A, Mili E, Kalaitzopoulos I, Papazoglou G, Pappa KI, Anagnou NP. Platelet-rich plasma (PRP) promotes fetal mesenchymal stem/stromal cell migration and wound healing process. *Stem Cell Rev*. 2014;10:417-28.
323. Carter MJ, Fylling CP, Parnell LK. Use of platelet rich plasma gel on wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Eplasty*. 2011;11
324. Lacour J.P., Ortonne J.P., « la cicatrisation », *Ann. Dermatol. Venerol.*, 1983, 110, 159-173.
325. Senet P., Meaume S., Duberthet L., « cicatrisation normale et pathologie », *Rev. Prat.*, 2000, 50, 891-895.
326. Singer A.J. Clark R.A.F., « cutaneous wound healing », *N. Eng. J. Med.*, 1999, 341, 738-745.
327. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010 Mar; 89(3):219-29
328. Lansdown AB. Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. *Wound Repair Regen*. 2002 Sep-Oct; 10(5):271-85
329. Ekmektzoglou KA, Zografos GC. A concomitant review of the effects of diabetes mellitus and hypothyroidism in wound healing. *World J Gastroenterol* 2006; 12(17): 2721-2729

330. Silverstein P. Smoking and wound healing *Am J Med*. 1992 Jul 15; 93(1A):22S-24S.
331. Holden-Lund C. Effects of relaxation with guided imagery on surgical stress and wound healing. *Res Nurs Health*. 1988 Aug; 11(4):235-44.
332. Kirchgesner T, Larbi A, Omoumi P, Malghem J, Zamali N, Manelfe J, Lecouvet F, Vande Berg B, Djebbar S, Dallaudière B. Drug-induced tendinopathy: from physiology to clinical applications. *Joint Bone Spine*. 2014 Dec;81(6):485-92
333. Narchi P. Effect of local anesthetic agents and non-steroidal anti-inflammatory drugs on articular cartilage and bone Healing *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2010) 14, 293-296
334. Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence *Injury*. 2015 Dec; 46 Suppl 8:S8-S19
335. Damian Garcia-Olmo, Mariano Garcia-Arranz : Autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistula in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy ; *Int J Colorectal Dis* (2003)
336. Ferrer L, Kimbrel EA, Lam A, Falk EB, Zewe C, Juopperi, Lanza R, Hoffman A. Treatment of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease.
337. K. W. A. Gottgens, R. R. Smeets ; Treatment of Crohn's disease-related high perianal fistulas combining the mucosa advancement flap with platelet-rich plasma: a pilot study ; *Tech Coloproctol* (2015)
338. Damian Garcia-Olmo, Dolores Herreros; Treatment of enterocutaneous fistula in Crohn's Disease with adipose-derived stem cells: a comparison of protocols with and without cell expansion; *Int J Colorectal Dis* (2009)
339. Lluís Ferrer, Erin A, Kimbrel, Andrea Lam, Elizabeth B Falk, Christine Zewe, Tarja Juopperi, Robert Lanza & Andrew Hoffman. Treatment

of perianal fistulas with human embryonic stem cell-derived MSCs: a canine model of human fistulizing Crohn's disease. *Regen Med.* 2015

340. Leikas J.V, Kohtala S., Theilmann W., Jalkanen A.J., Forsberg M.M., Ramtamäki T. Brief isoflurane anesthesia regulates striatal AKT-GSK3 β signaling and ameliorates motor deficits in a rat model of early-stage Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry* ; 2017 ; 142 ; 456-463
341. Barriga-Rivera A., Tatarinoff V., Lovell N.H., Morley J.H., Suaning G.J. Long-term anesthetic protocol in rats : feasibility in electrophysiology studies in visual prosthesis. *Veterinary ophthalmology* ; 2017 ; 1-8
342. Paasonen J., Stenroos P., Salo RA, Kiviniemi V., Gröhn O. Functional connectivity under six anesthesia protocols and the awake condition in rat brain. *Neuroimage* ; 2018 Jan 27 ; 172 : 9-20
343. Kassir R, Tiffet O, Blanc P, [Ben Amor I](#), Gugenheim J.: Sleeve gastrectomy. A point of technique. *Int J Surg.* 2014 Dec;12(12):1450-1
344. Kassir R, Debs T, Blanc P, Gugenheim J, Lointier P, Bachir E, Ben Amor I, Tiffet O. : Performing sleeve gastrectomy. *Int J Surg.* 2015 Jan;13:131-132
345. Kassir R, Blanc P, Gugenheim J, [Ben Amor I](#), Debs T, Tiffet O. : Sleeve gastrectomy : exposure of the left pillar. *Am Surg.* 2016 Feb;82(2):E47-8
346. Peter P., Lopez : Development of a sleeve gastrectomy Wright-loss Model in obese Zucker rats. *J Surg Rés.* 2019
347. Raghavendra S.Rao : Animal Models in bariatric surgery . A review of the surgical technique and post-chirurgical physiology. *Obese Surg* 2010
348. Guimarães M, Nora M, Ferreira T, Andrade S, Ribeiro AM, Oliveira V, Carreira MC, Casanueva FF, Monteiro MP. Sleeve gastrectomy and gastric plication in the rat result in weight loss with different endocrine profiles. *Obes Surg.* 2013 May; 23(5):710-7
349. Frohman HA, Rychahou PG, Li J, Gan T, Evers BM. Development of murine bariatric surgery models: lessons learned. *J Surg Res.* 2018 Sep; 229:302-310

350. Cabrera A, Vives M, Molina A, París M, Raga E, Sánchez A, Sabench F, Del Castillo D. Gastric Plication and Sleeve Gastrectomy in an Experimental Model of Obesity: New Insights into Weight Loss, Intake and Metabolic Results. *Obes Surg.* 2018 Oct;28(10):3259-3267
351. Schlager A, Khalailah A, Mintz Y, Abu Gazala M, Globerman A, Ilani N, Rivkind AI, Salpeter S, Dor Y, Zamir G. A mouse model for sleeve gastrectomy: applications for diabetes research. *Microsurgery.* 2011 Jan;31(1):66-71.
352. Patrikakos P, Toutouzas KG, Perrea D, Menenakos E, Pantopoulou A, Thomopoulos T, Papadopoulos S, Bramis JI. A surgical rat model of sleeve gastrectomy with staple technique: long-term weight loss results. *Obes Surg.* 2009 Nov;19(11):1586-90.
353. Bruzzi M, Duboc H, Gronnier C, Rainteau D, Couvelard A, Le Gall M, Bado A, Chevallier JM. Long-Term Evaluation of Biliary Reflux After Experimental One-Anastomosis Gastric Bypass in Rats. *Obes Surg.* 2017 Apr;27(4):1119-1122