

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE - PARIS

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Année : 1998

par

Emmanuel SCHMITT

né le 12 mars 1969 à Villerupt (54)

Présentée et soutenue publiquement le 20 Octobre 1998

**NOUVELLE APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE
DES BRULURES DIGESTIVES PAR INGESTION
DE CAUSTIQUES**

**INTÉRÊT THERAPEUTIQUE EXPERIMENTAL
DE LA DIPHOTERINE®**

Président : Monsieur le Professeur Bernard MEYER

RESUME

Les brûlures oeso-gastriques par ingestion de caustiques sont actuellement encore nombreuses. Elles sont à l'origine d'une pathologie gravissime dans certains cas.

Actuellement, la thérapie locale des brûlures oeso-gastriques répond au dogme « attendre et voir ». Les séquelles locales, longtemps évolutives, n'ont pas à ce jour de traitement médical efficace.

Ce travail expérimental est une étude préliminaire à la mise au point d'une méthode de décontamination en urgence par la Diphotérine® , molécule multi-amphotère chélatrice et hypertonique utilisée actuellement pour le lavage et la décontamination en urgence des brûlures cutanées et oculaires causées par les principales familles chimiques.

Nous avons voulu, dans un premier temps, étudier les lois régissant la diffusion trans-membranaire des caustiques et l'effet de différentes solutions de lavage (eau, sérum hypertonique, Diphotérine®) appliquées sur les surfaces contaminées. Les mécanismes d'action de la Diphotérine® ont été, ainsi, mieux précisés.

Dans un second temps, nous avons étudié les mécanismes et la cinétique de la brûlure chimique ainsi que l'efficacité d'une décontamination par la Diphotérine® selon trois axes d'analyse : une analyse pHmétrique, une analyse endoscopique et une analyse histologique. Pour cela nous avons utilisé des oesophages de porc, in-vitro puis in-vivo, qui ont été soumis à une brûlure caustique au moyen de 100 ml de soude caustique 5N (concentration en soude du Destop®).

L'étude pHmétrique in-vivo et in-vitro confirme la rapidité de pénétration tissulaire du caustique présent dans la tunique musculaire dès la quinzième minute. L'atteinte de cette tunique semblerait signer la survenue de la sténose cicatricielle secondaire.

L'étude endoscopique in-vivo révèle, dès la quinzième minute, des brûlures sévères de stade III évoluant sur le plan macroscopique au cours de la première heure vers une nécrose trans-murale.

Une forme galénique (**le gel de Diphotérine®**), spécialement conçue pour cette étude, appliquée à la 15^{ème} minute en cas de brûlure oesophagienne, permet, aussi bien in-vitro qu'in vivo, une neutralisation immédiate du caustique au niveau muqueux et intra tissulaire inhibant ainsi le processus évolutif lésionnel tissulaire. Cette constatation est objectivée par les données pHmétriques, histologiques et endoscopiques.

DISCIPLINE : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

MOTS CLES : Protocole expérimental, Oesophagite, Caustique, pHmétrie, Diphotérine®
