



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Impact du délai de contrôle chirurgical du foyer infectieux et
déterminants de la survie chez des patients présentant un sepsis
en postopératoire d'une chirurgie digestive**

Présentée et soutenue publiquement le 20 avril 2021 à 14h00
au Pôle Recherche

par Elodie LOMBARD

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Madame le Professeur Karine FAURE

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Nicolas VAN GRUNDERBEECK

Avertissement

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

Sigles

AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BMR	Bactérie multi-résistante
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRP	<i>C-reactive protein</i>
HTA	Hypertension artérielle
IIA	Infection intra-abdominale
IMC	Indice de masse corporelle
MR-proADM	<i>Mid-Regional Pro-Adrenomedullin</i>
NEWS	<i>National Early Warning Score</i>
PAM	Pression artérielle moyenne
PAS	Pression artérielle systolique
PCT	Procalcitonine
QSOFA	<i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
RFE	Recommandations formalisées d'experts
SD	<i>Standard Deviation</i>
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SIRS	Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment/ Sepsis-related Organ Failure Assessment</i>
SSC	<i>Surviving Sepsis Campaign</i>
T0	Temps zéro
USC	Unité de Surveillance Continue
USI	Unité de soins intensifs

Sommaire

Avertissement.....	2
Sigles.....	4
Sommaire	5
Résumé	8
Introduction.....	9
1 Introduction générale.....	9
1.1 Epidémiologie.....	9
1.2 Définitions du sepsis et du choc septique (Sepsis-3) [12]	10
1.3 Contrôle de la source infectieuse	11
1.3.1 Définition.....	11
1.3.2 Délai de contrôle de la source infectieuse	11
1.4 Traitements anti-infectieux et prélèvements microbiologiques	12
1.5 Autres mesures recommandées pour la prise en charge du sepsis	13
2 Objectifs	14
Matériel et méthodes	15
1 Type d'étude.....	15
2 Population étudiée.....	15
2.1 Critères d'inclusion	15
2.2 Critères d'exclusion	16

3	Définition du Temps zéro (T0)	16
4	Données recueillies	17
4.1	Données démographiques et caractéristiques générales.....	17
4.2	Données cliniques et paracliniques	18
4.3	Données sur le séjour hospitalier	20
5	Analyse statistique.....	20
6	Cadre réglementaire.....	21
	Résultats.....	22
1	Diagramme de flux	22
2	Description de l'échantillon.....	22
3	Objectif principal	28
4	Objectifs secondaires	29
4.1	Comparaison entre les groupes (reprise précoce vs tardive)	29
4.2	Déterminants de la survie	29
	Discussion	34
	Conclusion.....	39
	Liste des tableaux.....	40
	Liste des figures	41
	Références	42
	Annexes.....	49

Résumé

Objectifs : L'objectif principal était d'étudier l'impact sur la mortalité hospitalière du délai de contrôle chirurgical de la source infectieuse dans un contexte de sepsis postopératoire en chirurgie digestive. L'objectif secondaire était la description des facteurs associés à la mortalité.

Matériel et méthodes : L'étude rétrospective observationnelle monocentrique concernait les patients hospitalisés au CHU de Lille entre septembre 2018 et septembre 2020. Ceux ayant présenté un sepsis postopératoire de chirurgie digestive, avec reprise chirurgicale pour contrôler le foyer infectieux et séjour en soin intensifs ou réanimation étaient inclus. Le délai de contrôle du foyer infectieux était calculé à partir de la dégradation en lien avec le sepsis à l'aide des scores NEWS (*National Early Warning Score*) et SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). Nous avons analysé la relation entre mortalité hospitalière et délai de contrôle chirurgical du foyer infectieux.

Résultats : Un total de 53 patients était inclus, dont 30 dans le groupe reprise chirurgicale précoce (délai ≤ 12 h) et 23 dans le groupe reprise tardive (délai > 12 h). Le délai médian de contrôle de la source était de 720 [325 ; 1290] minutes soit 12 heures. La mortalité hospitalière était de 20% dans le groupe reprise chirurgicale précoce contre 35% dans le groupe reprise tardive ($p= 0.23$).

Conclusion : Pour les patients présentant un sepsis postopératoire en chirurgie digestive, nous n'avons pas retrouvé d'association statistiquement significative entre mortalité hospitalière et délai de contrôle chirurgical de la source infectieuse.

Mots-clés : sepsis, contrôle de la source, postopératoire, chirurgie digestive

Introduction

1 Introduction générale

La prise en charge du sepsis fait l'objet de nombreuses études ayant donné lieu à des recommandations, notamment l'instauration sans délai d'une antibiothérapie, le contrôle de la source infectieuse lorsqu'il est indiqué, ainsi que des mesures de réanimation visant à préserver la fonction des organes [1]. Les sepsis d'origine intra-abdominale, et notamment les péritonites post-opératoires, sont à l'origine d'une importante morbi-mortalité [2,3]. La surveillance hospitalière pourrait, voire devrait optimiser la sécurité du patient, en permettant une réintervention précoce en cas de dégradation clinique et d'indication chirurgicale de contrôle du foyer septique.

1.1 Epidémiologie

La mortalité après chirurgie non cardiaque a été évaluée grâce à la cohorte européenne EuSOS à 4%, avec de grandes disparités en fonction des pays (3,2% en France) [4].

Parmi les complications potentielles d'une intervention chirurgicale, les causes infectieuses représentent une part non négligeable. Une étude américaine sur 25 522 patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale retrouvait un sepsis post opératoire chez 3,38% d'entre eux. La survenue d'un sepsis était associée à une mortalité plus importante, une durée de séjour en soins intensifs plus longue [5].

Dans l'étude de Vincent et al menée en 2017 sur la prévalence des infections en unités de soins intensifs, 34,5% étaient nosocomiales. Les infections d'origine abdominale représentaient 18,3% du total, leur mortalité hospitalière était de 32%[6].

Les études s'intéressant aux infections intra-abdominales (IIA) compliquées (à l'exclusion des péritonites primaires) retrouvent des taux de mortalité de 8,9 à 10,5% [2,7,8], qui se majorent à 27,6% en cas de sepsis (anciennement sepsis sévère), voire jusqu'à 67,8% en cas de choc septique associé [2].

Dans une étude s'intéressant aux sepsis compliqués d'origine intra-abdominale, réalisée sur 132 centres dans le monde entier entre 2014 et 2015 et incluant 4553 patients, les infections post-opératoires représentaient 8,5% des péritonites, et 22% des décès [2]. La mortalité dans les péritonites postopératoires est chiffrée entre 30 et 35% selon les études [9–11].

1.2 Définitions du sepsis et du choc septique (Sepsis-3) [12]

La définition du sepsis a été révisée en 2016, le définissant comme une dysfonction d'organe représentant une menace vitale et causée par une réponse dérégulée de l'hôte à l'infection. Le choc septique est défini comme un sous-ensemble du sepsis dans lequel les anomalies circulatoires et cellulaires et/ou métaboliques sous-jacentes sont suffisamment profondes pour augmenter sensiblement la mortalité. Les notions de SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) et de sepsis sévère ont été évincées.

La dysfonction d'organe dans le sepsis est représentée par un score SOFA ≥ 2 (Annexe 2) ou une augmentation de 2 points ou plus si une dysfonction d'organe était présente avant l'infection.

Le choc septique est identifié ainsi : sepsis avec hypotension persistante nécessitant l'administration de vasopresseurs pour maintenir une PAM \geq 65 mmHg et lactatémie >2 mmol/L (18mg/dL), malgré un remplissage vasculaire adapté [12].

Le score qSOFA (Annexe 3) est proposé afin de fournir des critères simples au lit du patient pour identifier les patients adultes suspects d'infection et qui sont à risque d'évolution défavorable [12].

1.3 Contrôle de la source infectieuse

1.3.1 Définition

Le contrôle de la source infectieuse est défini comme l'ensemble des mesures physiques visant à éliminer le foyer infectieux, contrôler la contamination existante et restaurer l'anatomie et la fonction antérieures: intervention chirurgicale, drainage radiologique [1,13]. Le contrôle de la source infectieuse est un des principaux axes de traitement des péritonites, notamment postopératoires [14]. Il se doit d'être réalisé dans les plus brefs délais et de façon efficace : une inadéquation du contrôle de la source est en effet associée à une augmentation de la mortalité [11,14–16].

1.3.2 Délai de contrôle de la source infectieuse

Le délai selon lequel l'intervention doit être pratiquée fait toujours l'objet de débats, et d'un nombre limité de publications [3]. Il semblerait qu'au-delà de 24 h, la mortalité augmente de manière importante, y compris concernant les péritonites postopératoires [11,17–19].

L'actuelle recommandation de la Surviving Sepsis Campaign (SSC) est de mettre en œuvre l'intervention nécessaire au contrôle de la source dès que cela devient pratique

du point de vue médical et logistique, en proposant un délai de 6 à 12 heures maximum entre le diagnostic et le contrôle de la source [1].

La Surgical Infection Society, dans ses recommandations révisées en 2017 pour le management des infections intra-abdominales, suggère un contrôle de la source infectieuse dans les 24 heures suivant le diagnostic, et plus précocement si le patient présente des critères de sepsis ou de choc septique [20].

Certaines études tendent à suggérer qu'intervenir plus tôt encore pourrait améliorer la survie [21]. Dans une étude concernant les perforations gastro-intestinales, l'équipe d'Azuhata et al suggérait un délai optimal inférieur à 6 heures, et chaque heure de délai supplémentaire était associée à une augmentation de la mortalité [22].

Concernant les sepsis dans un cadre postopératoire, la littérature se fait encore plus rare, bien que certains reconnaissent l'importance d'étudier cette catégorie de patients [23]. Les recommandations de la SFAR de 2015, concernant la prise en charge des infections intra-abdominales, indiquent simplement qu'il est impératif de ne pas retarder le délai de reprise chirurgicale, lors de l'apparition de signes de gravité, en postopératoire de chirurgie abdominale [16].

1.4 Traitements anti-infectieux et prélèvements microbiologiques

Les recommandations de la SSC pour la prise en charge du sepsis, actualisées en 2018, sont les suivantes pour la 1^{ère} heure [24]:

- Réaliser des hémocultures aérobies et anaérobies avant d'administrer des antibiotiques
- Administrer une antibiothérapie large spectre

Il est recommandé dans les IIA associées aux soins de réaliser des cultures de prélèvements peropératoires ainsi que des hémocultures (RFE SFAR 2015 : Prise en charge des IIA [16]): l'intérêt étant de surveiller l'apparition de BMR et d'adapter l'antibiothérapie probabiliste [15,20,25]. Dans les péritonites postopératoires, la présence de levures doit être recherchée [16], en effet leur présence dans le liquide péritonéal chez les patients en choc septique dans un contexte de péritonite postopératoire est un facteur de risque indépendant de décès [26].

L'écologie microbienne locale devrait être prise en compte dans le choix de l'antibiothérapie [15]. L'algorithme de choix du traitement anti-infectieux probabiliste en cas de péritonite associée aux soins proposé dans les RFE de la SFAR de 2015 sur la prise en charge des IIA est présenté en Annexe 5.

1.5 Autres mesures recommandées pour la prise en charge du sepsis

Les recommandations de la SSC pour la prise en charge du sepsis, actualisées en 2018, sont les suivantes pour la 1^{ère} heure [24]:

- Support hémodynamique :
 - o Remplissage vasculaire à administrer rapidement par cristalloïdes 30mL/kg si hypotension ou lactate \geq 4mmol/L
 - o Vasopresseurs pour maintenir une PAM \geq 65 mmHg (noradrénaline en première intention [14])
- Mesurer le taux de lactate sanguin (et répéter la mesure régulièrement si >2 mmol/L)

Dans le cas de patients présentant un sepsis abdominal nécessitant une chirurgie urgente, il faut attirer l'attention sur le fait qu'une surcharge volémique induite par un remplissage vasculaire trop important peut avoir des conséquences néfastes telles que l'augmentation de la pression intra-abdominale ou l'aggravation de la réponse inflammatoire, corrélées à un haut risque de complications [27].

2 Objectifs

La présente étude s'intéresse donc aux infections postopératoires dans le cadre d'une intervention de chirurgie digestive, urgente ou programmée, compliquées de sepsis voire de choc septique et qui nécessitent une prise en charge chirurgicale du foyer infectieux.

L'objectif principal est d'étudier l'impact sur la mortalité hospitalière du délai de contrôle de la source infectieuse.

Les objectifs secondaires sont l'étude de l'impact du délai de contrôle du foyer infectieux sur la durée de séjour, la durée de ventilation, ainsi que l'étude des caractéristiques épidémiologiques des patients présentant un sepsis postopératoire en fonction de leur survie.

Matériel et méthodes

1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, observationnelle menée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Lille. Les données ont été recueillies chez des patients hospitalisés dans le cadre d'une intervention en chirurgie digestive entre le 1^{er} septembre 2018 et le 1^{er} septembre 2020.

2 Population étudiée

2.1 Critères d'inclusion

Patients majeurs .

Ayant bénéficié d'une intervention en chirurgie digestive urgente ou programmée entre le 1^{er} septembre 2018 et le 1^{er} septembre 2020 au CHU de Lille.

Présentant une complication infectieuse en postopératoire ayant nécessité une reprise chirurgicale pour le contrôle du foyer infectieux, au cours de la même hospitalisation, avec présence de critères de sepsis ou choc septique (définition du sepsis et du choc septique de 2016 [1]).

Séjour en unité de surveillance continue (USC) ou soins intensifs (USI) ou réanimation au cours de l'hospitalisation, en lien avec une complication infectieuse post opératoire.

2.2 Critères d'exclusion

Femmes enceintes.

Absence des critères de sepsis ou de choc septique au décours du séjour.

Absence de reprise chirurgicale pour contrôle d'un foyer infectieux post-opératoire.

Absence de séjour en USC, USI ou réanimation.

Hospitalisation pour la chirurgie initiale dans un autre établissement.

3 Définition du Temps zéro (T0)

Le temps zéro (T0) correspond au début de la dégradation clinique et/ou biologique de l'état du patient en lien avec le sepsis postopératoire. Il a été ainsi défini par la Surviving Sepsis Campaign pour les patients déjà hospitalisés : première constatation sur les données de surveillance (pancarte) de tous les éléments faisant évoquer un sepsis (anciennement sepsis sévère) ou un choc septique [24].

Pour recueillir le délai entre T0 et reprise chirurgicale, le T0 a été défini de la manière suivante : temps auquel apparaît la première documentation d'un score de NEWS (National Early Warning Score ; Annexe 1) strictement supérieur à 5 [28] et/ou un score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment ; Annexe 2) supérieur ou égal à 2 (ou une dégradation du score de 2 points) et/ou un score quick SOFA (qSOFA ; Annexe 3) supérieur ou égal à 2, lors de l'examen des dossiers.

Le score de NEWS est un outil développé en 2012 par le Royal College of Physicians au Royaume-Uni afin d'améliorer la détection et la réponse à une détérioration de l'état clinique chez des patients adultes [29]. Le score prend en compte six paramètres physiologiques que sont la fréquence respiratoire, la saturation en oxygène, la

température, la pression artérielle systolique, la fréquence cardiaque et le niveau de conscience afin d'établir une échelle d'alerte sur la gravité d'une détérioration clinique aiguë. Une étude de 2017 portant sur 30 677 patients pris en charge à l'University Hospital of Chicago pour suspicion d'infection en dehors d'unités de soins intensifs a montré une supériorité du score de NEWS par rapport au qSOFA pour prédire la mortalité et le transfert en unité de soins intensifs [30]. Ce score n'est pas, à l'heure actuelle, utilisé en pratique clinique au CHU de Lille.

4 Données recueillies

Les patients ont été inclus à l'aide du logiciel CORA® avec sélection des patients en fonction des codes diagnostiques correspondant aux critères d'inclusion. Les données ont ensuite été collectées manuellement à partir des dossiers médicaux : logiciel Sillage® (groupement d'intérêt public SIB, Rennes, France), logiciel Diane® (Dossier Informatisé d'ANesthésie, Bow Medical, France), logiciel ICCA® (IntelliSpace Critical Care and Anesthesia – Philips®, USA). Les données recueillies étaient anonymisées, et saisies via l'application Goupile sur un serveur sécurisé.

Les patients ont été classés en 2 groupes selon le délai entre T0 et reprise chirurgicale :

- groupe 1 : reprise précoce (délai \leq 12h)
- groupe 2 : reprise tardive (délai >12h).

4.1 Données démographiques et caractéristiques générales

Les caractéristiques générales des patients ont été collectées :

- âge,

- sexe,
- poids, taille, IMC (indice de masse corporelle).

Les antécédents ont été recueillis ainsi :

- néoplasie solide et hémopathie maligne actuelles ou en rémission,
- pathologie cardiovasculaire sévère (coronaropathie, insuffisance cardiaque, artériopathie oblitérante des membres inférieurs - AOMI, hypertension artérielle - HTA sévère),
- maladie respiratoire chronique,
- diabète (avec ou sans complications),
- intoxication tabagique et éthylique (sevrées ou non),
- immunodépression (corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs, néoplasie solide en cours de traitement par radio ou chimiothérapie, hémopathie maligne),
- score ASA (American Society of Anesthesiologists),
- score de comorbidité de Charlson (Annexe 4).

4.2 Données cliniques et paracliniques

La plus mauvaise valeur dans les premières 24 heures suivant le T0 a été retenue pour les variables suivantes :

- fréquence cardiaque,
- pression artérielle (systolique et moyenne),
- température,
- diurèse,
- fréquence respiratoire,

- saturation en oxygène,
- état de conscience,
- score SOFA,
- qSOFA
- défaillance(s) d'organe(s),
- taux de leucocytes sanguins,
- CRP (C-reactive protein),
- PCT (procalcitonine),
- lactatémie,
- albuminémie.

Ont également été recueillies :

- pré-albuminémie (valeur initiale)
- administration d'oxygène à T0
- remplissage vasculaire administré (6 premières heures et avant reprise chirurgicale),
- administration d'amines (avant intervention, durée),
- présence d'une ventilation mécanique invasive ou non et durée,
- réalisation d'une imagerie (avant et après reprise chirurgicale).

Les informations suivantes sur la chirurgie ont été collectées :

- chirurgie initiale : type de chirurgie, urgente ou programmée
- reprise chirurgicale : délai T0-incision, nature (coelioscopie ou laparotomie, damage-control), durée
- nécessité d'une réintervention et nombre total d'interventions chirurgicales

Les données récoltées concernant l'infection étaient:

- site infecté,
- réalisation de prélèvements microbiologiques avant début d'antibiothérapie,
- types de prélèvements effectués, germes identifiés et résistance.

Les données concernant les traitements anti-infectieux (antibiotiques, antifongiques) étaient :

- délai d'administration par rapport au T0
- molécules administrées et durée
- existence d'une antibiothérapie antérieure au T0
- adaptation aux recommandations [16] et à la documentation microbiologique

4.3 Données sur le séjour hospitalier

Durée de séjour :

- en hospitalisation
- en soins intensifs et/ou soins continus et/ou réanimation

Survie :

- à 28 jours
- à la sortie d'hospitalisation (mortalité intra-hospitalière)

5 Analyse statistique

Une analyse descriptive a été réalisée. Les variables continues (quantitatives) ont été décrites en médiane et intervalle interquartile, les variables qualitatives étaient exprimées en effectif et pourcentage.

En analyse bivariée, pour identifier des différences entre groupes intervention précoce (≤ 12 h) et tardive (> 12 h), et étudier les facteurs de risque de mortalité, nous avons réalisé des tests du Chi-2 ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives, et le test de Wilcoxon-Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité était fixé à 0.05.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R, par l'intermédiaire de *pvalue.io Medistica*, une interface utilisateur graphique du logiciel d'analyse statistique R pour les publications médicales scientifiques.

6 Cadre réglementaire

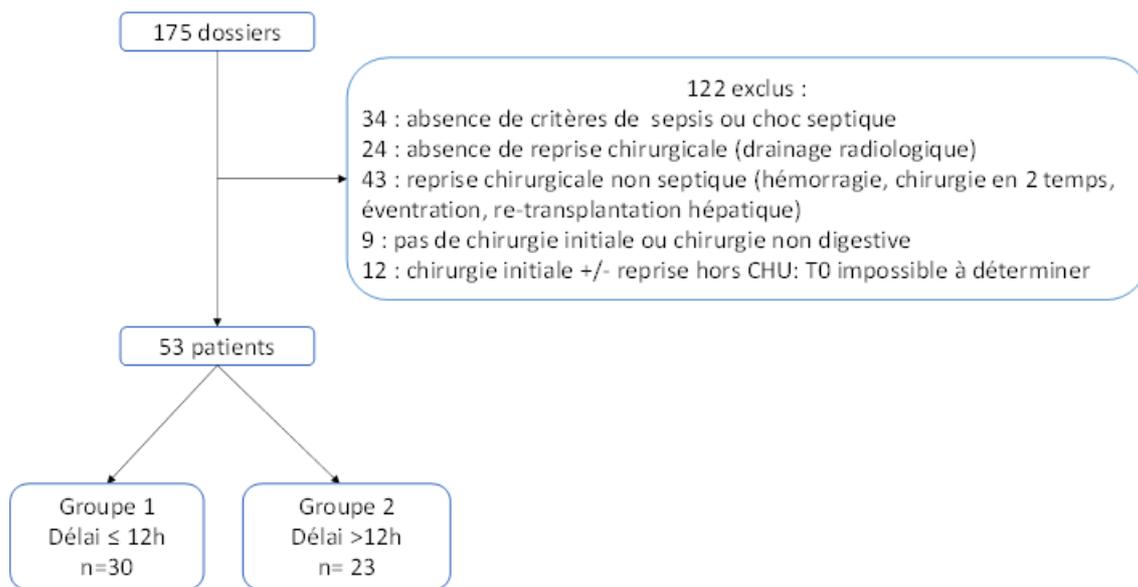
L'étude entre dans le cadre réglementaire de traitement des données de la méthodologie de référence MR 004 concernant les recherches n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluations dans le domaine de la santé. Une déclaration de conformité est effectuée auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, numéro d'enregistrement 2220295). Le projet est soumis pour dépôt sur le répertoire public Health Data Hub.

Résultats

1 Diagramme de flux

Sur la période d'observation de septembre 2018 à septembre 2020, 175 dossiers médicaux ont été extraits de la base de donnée, dont 53 patients ont pu être inclus dans notre étude : 30 patients dans le groupe 1 (reprise chirurgicale précoce $\leq 12h$) et 23 dans le groupe 2 (reprise chirurgicale tardive $>12h$). Le diagramme de flux est présenté dans la Figure 1.

Figure 1. Diagramme de flux

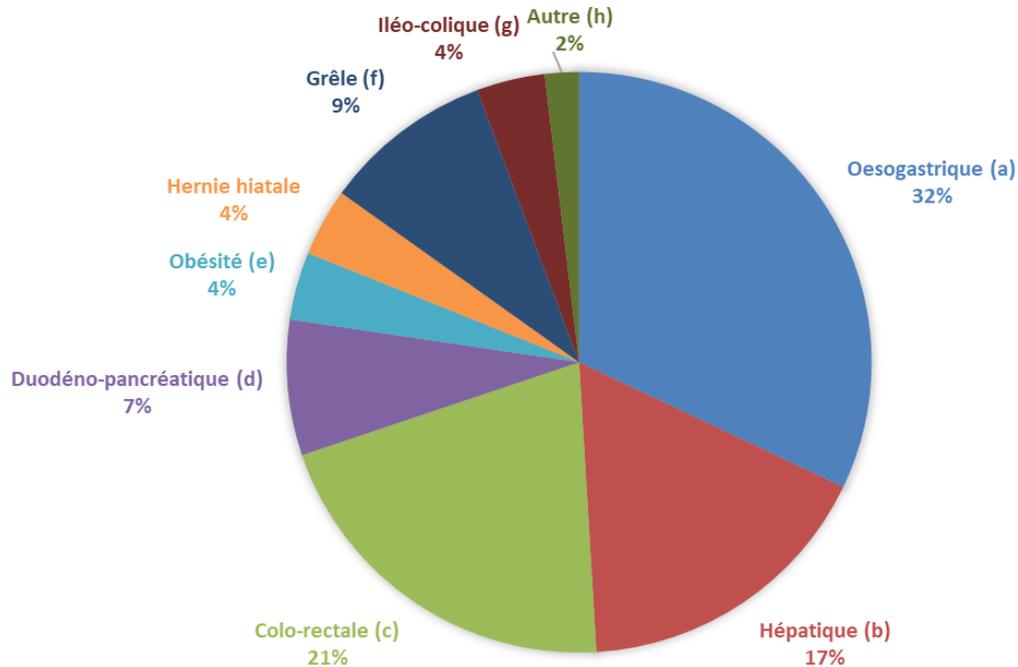


2 Description de l'échantillon

Les caractéristiques principales de la cohorte sont résumées dans le Tableau 1. Les patients étaient majoritairement de sexe masculin, avec un âge médian de 69 ans [60,0 ; 74,0]. Le score ASA médian était de 3 [2 ; 3] et le score de comorbidité de Charlson était de 5 [4,0 ;7,0] c'est-à-dire un score associé à une probabilité de survie

à 10 ans de 21% (cf Annexe 4). La répartition des patients en fonction du type de chirurgie initiale est décrite dans la Figure 2.

Figure 2. Répartition des patients en fonction du type de chirurgie initiale



a : oesophagectomie de type Lewis-Santý, oesogastrectomie totale, coloplastie rétrosternale, gastrectomie totale ; b : transplantation, hépatectomie, tumorectomie ; c : colectomie, sigmoïdectomie ; d : duodéno-pancréatectomie céphalique, fistule aorto-duodénale ; e : bypass gastrique ; f : perforation, cure fistule entéro cutanée, résection tumorale ; g : rétablissement de continuité ; h : surrénalectomie.

Le délai médian de contrôle chirurgical de la source infectieuse (Délai T0 – incision) était de 720 minutes [325 ; 1290] soit 12 heures. La durée d'intervention médiane était de 138 minutes soit 2h18, 45% des patients ont subi au moins une réintervention. 92% des patients présentaient une défaillance cardiovasculaire, 74% une défaillance respiratoire, 55% une défaillance rénale. 94% des patients étaient concernés par l'administration d'amines vasopressives et 45% d'entre eux nécessitaient leur administration avant la reprise chirurgicale. Il a fallu recourir à la ventilation invasive dans 64% des cas. La durée médiane de séjour était de 32 jours [24 ; 53] en hospitalisation dont 19 jours [12 ; 29] en soins intensifs ou réanimation. La mortalité à 28 jours était de 19%, la mortalité hospitalière de 26%.

Tableau 1. Caractéristiques de la population globale

Nombre de patients: 53	médiane [Q25-75] ou n (%)
Caractéristiques démographique et comorbidités	
Age (années)	69.0 [60.0; 74.0]
Sexe masculin	38 (72%)
IMC (kg/m ²)	25.7 [24.2; 29.7]
ASA	3.00 [2.00; 3.00]
Score de Charlson	5.00 [4.00; 7.00]
Tabagisme actif	27 (51%)
Consommation excessive d'alcool	17 (32%)
Maladie cardiovasculaire	16 (30%)
Diabète	14 (26%)
Néoplasie solide active	35 (66%)
Hémopathie maligne active	1 (1.9%)
Maladie rénale chronique	4 (7.5%)
Maladie respiratoire chronique	11 (21%)
Immunodépression	17 (32%)
Chirurgie	
Délai T0- incision chirurgicale (minutes)	720 [325; 1290]
Durée d'intervention (minutes)	138 [87.0; 167]
Nécessité d'une réintervention	24 (45%)
Nombre total d'interventions chirurgicales	3.00 [2.00; 3.00]
Chirurgie initiale urgente	9 (17%)
Damage control	4 (7.5%)
Site opératoire	
Oesophage/estomac	18 (34%)
Pancréas/duodénum	6 (11%)
Foie/voies biliaires	12 (23%)
Intestin grêle	11 (21%)
Colon/rectum	13 (25%)
Défaillances d'organes	
cardiovasculaire	49 (92%)
hépatique	8 (15%)
coagulation	3 (5.7%)
neurologique	8 (15%)
respiratoire	39 (74%)
rénale	29 (55%)
SOFA (T0-H24, worst value)	6.00 [4.00; 8.00]
qSOFA (T0-H24, worst value)	1.00 [1.00; 2.00]
NEWS (T0)	7.00 [6.00; 9.00]
Données cliniques (T0-H24, worst value)	
Fréquence cardiaque (battements/minute)	118 [104; 136]
Fréquence respiratoire (cycles/minute)	24.0 [22.0; 28.0]
Pression artérielle moyenne (mmHg)	65.0 [59.0; 70.0]
Pression artérielle systolique (mmHg)	92.0 [85.0; 99.0]
Diurèse (mL/24h)	840 [560; 1200]
Température (°C)	38.1 [37.5; 38.8]
Saturation en oxygène SpO2 (%)	93.0 [91.0; 96.0]

Nombre de patients: 53	médiane [Q25-75] ou n (%)
Données biologiques (T0 - H24)	
Leucocytes (/mm ³)	13490 [11020; 21760]
Lactate sanguin	3.00 [1.95; 4.00]
CRP (mg/L)	212 [119; 276]
PCT (ng/mL)	2.50 [0.775; 18.5]
Albumine (g/L)	22.0 [20.0; 26.0]
Préalbumine (mg/dl)	13.0 [7.50; 20.5]
Antibiothérapie, données microbiologiques	
Délai T0-début d'antibiothérapie (minutes)	62.5 [0; 394]
Antibiothérapie antérieure au T0	27 (52%)
Durée antibiothérapie (jours)	21.0 [13.0; 30.0]
Antibiothérapie adaptée secondairement aux résultats microbiologiques	39 (74%)
Prélèvements microbiologiques avant antibiothérapie	39 (74%)
Prélèvements du site opératoire	50 (94%)
Germes identifiés	
Gram plus	38 (72%)
Entérobactéries	34 (64%)
Anaérobies	4 (7.5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (17%)
Levures	15 (28%)
Aucun	7 (13%)
BMR	17 (33%)
Imagerie avant intervention chirurgicale	29 (55%)
Amines vasopressives	
Administration d'amines	50 (94%)
Noradrénaline avant intervention	24 (45%)
Durée amines (jours)	4.00 [3.00; 7.00]
Remplissage vasculaire	
dans les 6 premières heures (à partir de T0, en mL)	1000 [0; 1500]
entre T0 et l'incision (en mL)	1000 [500; 1500]
Ventilation	
Recours à la ventilation invasive	34 (64%)
Durée de ventilation mécanique (jours)	2.00 [0; 9.00]
Durée de séjour (jours)	
en soins intensifs/réanimation	19.0 [12.0; 29.0]
totale	32.0 [24.0; 53.0]
Décès	
Mortalité à 28 jours	10 (19%)
Mortalité hospitalière	14 (26%)

Les variables quantitatives sont représentées en médiane [intervalle interquartile], les variables qualitatives sont représentées en nombre (pourcentage de l'effectif). IMC : indice de masse corporelle; ASA : American Society of Anesthesiologists; qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; NEWS: National Early Warning Score; T0-H24: premières 24h à partir du Temps zéro ; CRP : C-reactive protein ; PCT : procalcitonine ; BMR : bactérie multi-résistante

Tableau 2. Comparaison entre groupe 1 (reprise précoce) et groupe 2 (reprise tardive), modèle bivarié

Nombre de patients : 53	Groupe 1: délai ≤12h (n=30)	Groupe 2: délai >12h (n=23)	p
Caractéristiques démographiques et comorbidités			
Age (années)	68.0 [57.2; 73.8]	69.0 [61.5; 74.5]	0.79
Sexe masculin	20 (67%)	18 (78%)	0.35
IMC (kg/m ²)	27.0 [24.9; 31.8]	24.9 [24.0; 27.3]	0.09
ASA	3.00 [2.00; 3.00]	3.00 [2.50; 3.00]	0.12
Score de Charlson	5.00 [4.00; 7.00]	5.00 [4.00; 8.00]	0.51
Tabagisme actif	16 (53%)	11 (48%)	0.69
Consommation excessive d'alcool	9 (30%)	8 (35%)	0.71
Maladie cardiovasculaire	11 (37%)	5 (22%)	0.24
Diabète	10 (33%)	4 (17%)	0.19
Néoplasie solide active	17 (57%)	18 (78%)	0.1
Maladie rénale chronique	2 (6.7%)	2 (8.7%)	1
Maladie respiratoire chronique	4 (13%)	7 (30%)	0.18
Immunodépression	10 (33%)	7 (30%)	0.82
Chirurgie			
Délai T0- incision chirurgicale (minutes)	385 [252; 592]	1340 [1155; 1620]	<0.001
Durée d'intervention (minutes)	132 [97.8; 160]	146 [85.5; 172]	0.8
Nécessité d'une réintervention	15 (50%)	9 (39%)	0.43
Nombre total d'interventions chirurgicales	3.00 [2.00; 3.75]	2.00 [2.00; 3.00]	0.46
Chirurgie initiale urgente	5 (17%)	4 (17%)	1
Damage control	3 (10%)	1 (4.3%)	0.62
Site opératoire			
Œsophage/estomac	10 (33%)	8 (35%)	0.91
Pancréas/duodénum	5 (17%)	1 (4.3%)	0.22
Foie/voies biliaires	8 (27%)	4 (17%)	0.42
Intestin grêle	8 (27%)	3 (13%)	0.31
Colon/rectum	4 (13%)	9 (39%)	0.031
Défaillances d'organes			
cardiovasculaire	28 (93%)	21 (91%)	1
hépatique	4 (13%)	4 (17%)	0.72
coagulation	1 (3.3%)	2 (8.7%)	0.57
neurologique	2 (6.7%)	6 (26%)	0.72
respiratoire	22 (73%)	17 (74%)	0.96
rénale	17 (57%)	12 (52%)	0.74
SOFA (T0-H24, worst value)	6.00 [4.25; 8.00]	5.00 [4.00; 7.00]	0.25
qSOFA (T0-H24, worst value)	1.00 [1.00; 2.00]	2.00 [1.00; 2.00]	0.092
NEWS (T0)	6.50 [6.00; 8.00]	7.00 [6.00; 9.00]	0.7
Données cliniques (T0-H24, worst value)			
Fréquence cardiaque (battements/minute)	120 [104; 140]	115 [108; 132]	0.47
Fréquence respiratoire (cycles/minute)	25.0 [21.8; 28.0]	24.0 [23.0; 30.0]	0.91
Pression artérielle moyenne (mmHg)	64.0 [59.0; 69.0]	66.0 [60.5; 75.0]	0.46
Pression artérielle systolique (mmHg)	92.0 [85.0; 98.0]	88.0 [86.5; 103]	0.65
Diurèse (mL/24h)	820 [605; 1000]	850 [555; 1200]	0.99
Température (°C)	38.1 [37.5; 38.9]	38.1 [37.1; 38.6]	0.8
Saturation en oxygène SpO ₂ (%)	93.0 [92.0; 95.8]	93.0 [91.0; 95.5]	0.85

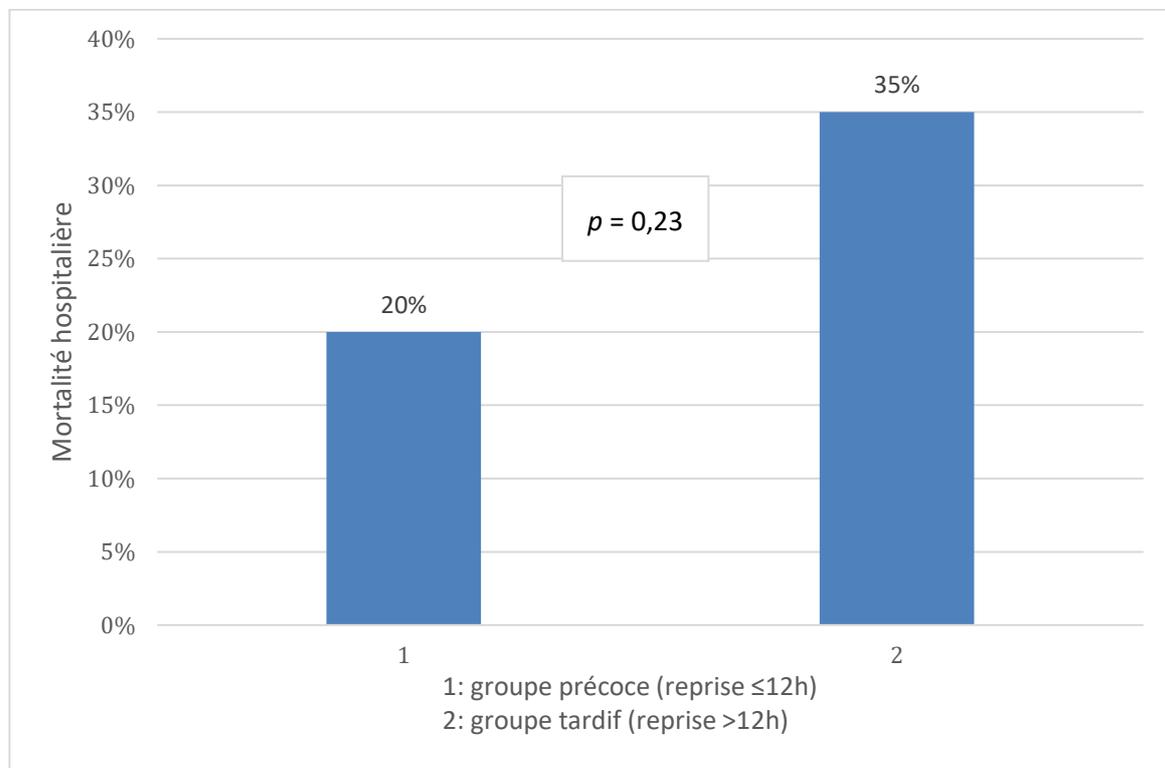
Nombre de patients : 53	Groupe 1: délai ≤12h (n=30)	Groupe 2: délai >12h (n=23)	p
Données biologiques (T0 - H24)			
Leucocytes (/mm ³)	13340 [10765; 24052]	14090 [11740; 21100]	0.77
Lactate sanguin	3.00 [2.30; 4.00]	3.00 [1.00; 4.00]	0.55
CRP (mg/L)	218 [116; 305]	196 [127; 260]	0.79
PCT (ng/mL)	2.00 [1.10; 8.00]	3.00 [0.400; 19.0]	0.75
Albumine (g/L)	21.5 [18.2; 25.8]	22.0 [20.5; 25.5]	0.53
Préalbumine (mg/dL)	13.0 [9.00; 22.5]	14.0 [6.75; 19.0]	0.97
Antibiothérapie, données microbiologiques			
Délai T0-début d'antibiothérapie (minutes)	102 [0; 322]	30.0 [0; 600]	0.8
Antibiothérapie antérieure au T0	13 (45%)	14 (61%)	0.25
Durée antibiothérapie (jours)	19.0 [15.0; 29.5]	21.0 [10.0; 29.0]	0.86
Antibiothérapie adaptée secondairement aux résultats microbiologiques	24 (80%)	15 (65%)	0.23
Prélèvements microbiologiques avant antibiothérapie	20 (67%)	19 (83%)	0.19
Prélèvements du site opératoire	28 (93%)	22 (96%)	1
Germes identifiés			
Gram plus	24 (80%)	14 (61%)	0.13
Entérobactéries	21 (70%)	13 (57%)	0.31
Anaérobies	2 (6.7%)	2 (8.7%)	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (10%)	6 (26%)	0.15
Levures	9 (30%)	6 (26%)	0.75
Aucun	4 (13%)	3 (13%)	1
BMR	10 (33%)	7 (32%)	0.91
Imagerie avant intervention chirurgicale	13 (43%)	16 (70%)	0.057
Amines vasopressives			
Administration d'amines	28 (93%)	22 (96%)	1
Noradrénaline avant intervention	11 (37%)	13 (57%)	0.15
Durée amines (jours)	3.00 [2.25; 6.75]	6.00 [3.00; 7.50]	0.44
Remplissage vasculaire			
dans les 6 premières heures (à partir de T0, en mL)	1225 [562; 2000]	500 [0; 1000]	<0.01
entre T0 et l'incision (en mL)	750 [500; 1000]	1000 [500; 1650]	0.52
Ventilation			
Recours à la ventilation invasive	18 (60%)	16 (70%)	0.47
Durée de ventilation mécanique (jours)	1.50 [0; 5.00]	5.00 [0; 15.0]	0.14
Durée de séjour (jours)			
en soins intensifs/réanimation	17.5 [10.5; 22.0]	24.0 [13.5; 36.5]	0.21
totale	30.0 [22.0; 48.0]	36.0 [28.0; 53.5]	0.3
Décès			
Mortalité à 28 jours	4 (13%)	6 (26%)	0.3
Mortalité hospitalière	6 (20%)	8 (35%)	0.23

Les variables quantitatives sont représentées en médiane [intervalle interquartile], les variables qualitatives sont représentées en nombre (pourcentage de l'effectif). IMC : indice de masse corporelle; ASA : American Society of Anesthesiologists; qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; NEWS: National Early Warning Score; T0-H24: premières 24h à partir du Temps zéro; CRP : C-reactive protein; PCT : procalcitonine; BMR : bactérie multi-résistante

3 Objectif principal

La comparaison entre les deux groupes (reprise précoce vs tardive) n'a pas permis de démontrer une différence statistiquement significative sur la mortalité hospitalière : 6 patients décédés dans le groupe précoce (20%) vs 8 dans le groupe tardif (35%), $p=0.23$ (cf Tableau 2, Figure 3).

Figure 3. Mortalité hospitalière en fonction du délai de reprise chirurgicale précoce vs tardif



4 Objectifs secondaires

4.1 Comparaison entre les groupes (reprise précoce vs tardive)

Les résultats cités dans ce paragraphe sont présentés dans le Tableau 2.

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les 2 groupes (intervention précoce vs tardive) concernant les facteurs suivants (respectivement groupe précoce vs tardif) :

- durée de séjour (nombre de jours) :
 - o total: 30.0 [22.0; 48.0] vs 36.0 [28.0; 53.5], $p=0.3$
 - o soins intensifs : 17.5 [10.5; 22.0] vs 24.0 [13.5; 36.5], $p=0.21$
- durée de ventilation mécanique (jours) : 1.50 [0; 5.00] vs 5.00 [0; 15.0], $p=0.14$
- durée d'administration d'amines vasopressives (jours): 3.00 [2.25; 6.75] vs 6.00 [3.00; 7.50], $p=0.44$
- score SOFA (premières 24h) : 6.00 [4.25; 8.00] vs 5.00 [4.00; 7.00], $p=0.25$

Les patients ayant bénéficié d'une reprise concernant une infection du site colorectal étaient significativement plus nombreux dans le groupe 2 (reprise tardive) que dans le groupe 1 : 9 (39%) vs 4 (13%), $p=0.031$.

Les patients du groupe 1 (reprise précoce) bénéficiaient d'un remplissage plus important dans les 6 premières heures de prise en charge par rapport au groupe 2 : 1225 mL [562; 2000] vs 500 mL [0; 1000] , $p<0.01$.

4.2 Déterminants de la survie

Les résultats décrits ci-après sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3. Comparaison entre survivants et non survivants

Nombre de patients : 53	Non survivants (n = 14)	Survivants (n = 39)	p
Caractéristiques démographiques et comorbidités			
Age (années)	73.5 [65.5; 77.8]	67.0 [55.5; 72.0]	0.024
Sexe masculin	11 (79%)	27 (69%)	0.73
IMC (kg/m ²)	24.3 [22.5; 27.9]	26.1 [24.6; 30.0]	0.11
ASA	3.00 [3.00; 3.00]	3.00 [2.00; 3.00]	<0.01
Score de Charlson	6.50 [5.00; 8.00]	5.00 [3.00; 7.00]	0.037
Tabagisme actif	5 (36%)	12 (31%)	0.75
Consommation excessive d'alcool	5 (36%)	12 (31%)	0.75
Maladie cardiovasculaire	8 (57%)	8 (21%)	0.017
Diabète	4 (29%)	10 (26%)	1
Néoplasie solide active	11 (79%)	26 (67%)	0.51
Maladie rénale chronique	4 (29%)	0 (0%)	<0.01
Maladie respiratoire chronique	5 (36%)	6 (15%)	0.13
Immunodépression	4 (29%)	13 (33%)	1
Chirurgie			
Délai T0- incision chirurgicale (minutes)	970 [431; 1429]	690 [300; 1230]	0.29
Durée d'intervention (minutes)	126 [90.2; 153]	140 [92.0; 172]	0.58
Nécessité d'une réintervention	7 (50%)	17 (44%)	0.68
Nombre total d'interventions chirurgicales	3.00 [2.25; 3.75]	2.00 [2.00; 3.00]	0.16
Chirurgie initiale urgente	1 (7.1%)	8 (21%)	0.42
Damage control	1 (7.1%)	3 (7.7%)	1
Site opératoire			
Oesophage/estomac	3 (21%)	15 (38%)	0.33
Pancréas/duodénum	1 (7.1%)	5 (13%)	1
Foie/voies biliaires	3 (21%)	9 (23%)	1
Intestin grêle	3 (21%)	8 (21%)	1
Colon/rectum	6 (43%)	7 (18%)	0.08
Défaillances d'organes			
cardiovasculaire	14 (100%)	35 (90%)	0.56
hépatique	4 (29%)	4 (10%)	0.19
coagulation	2 (14%)	1 (2.6%)	0.17
neurologique	5 (36%)	3 (7.7%)	0.023
respiratoire	9 (64%)	30 (77%)	0.48
rénale	12 (86%)	17 (44%)	<0.01
SOFA (T0-H24, worst value)	7.50 [6.00; 10.5]	5.00 [4.00; 7.00]	0.015
qSOFA (T0-H24, worst value)	2.00 [1.00; 2.00]	1.00 [1.00; 2.00]	0.35
NEWS (T0)	6.00 [5.25; 9.50]	7.00 [6.00; 8.50]	0.68
Données cliniques (T0-H24, worst value)			
Fréquence cardiaque (battements/minute)	116 [103; 136]	118 [105; 135]	0.96
Fréquence respiratoire (cycles/minute)	24.0 [21.8; 24.0]	26.0 [23.0; 29.0]	0.17
Pression artérielle moyenne (mmHg)	62.5 [59.0; 64.5]	69.0 [59.0; 79.5]	0.015
Pression artérielle systolique (mmHg)	87.0 [79.0; 88.0]	95.0 [86.5; 99.5]	0.02
Diurèse (mL/24h)	535 [238; 622]	910 [705; 1200]	<0.001
Température (°C)	37.4 [36.1; 38.6]	38.3 [37.6; 38.8]	0.06
Saturation en oxygène SpO ₂ (%)	94.0 [92.0; 96.0]	93.0 [91.0; 95.0]	0.37

Nombre de patients : 53	Non survivants (n = 14)	Survivants (n = 39)	p
Données biologiques (T0 - H24)			
Leucocytes (Giga/L)	15 [12; 29.4]	13.4 [10.9; 20.3]	0.53
Lactate sanguin	3.00 [2.20; 5.00]	3.00 [1.65; 4.00]	0.31
CRP (mg/L)	182 [124; 306]	212 [118; 260]	0.79
PCT (ng/mL)	18.0 [4.17; 42.5]	1.10 [0.450; 4.75]	<0.01
Albumine (g/L)	21.0 [20.0; 26.0]	22.0 [19.5; 25.0]	0.82
Préalbumine (mg/dL)	10.0 [4.00; 13.0]	15.0 [10.0; 23.0]	<0.01
Antibiothérapie, données microbiologiques			
Délai T0-début d'antibiothérapie (minutes)	60.0 [0; 470]	65.0 [0; 315]	0.55
Antibiothérapie antérieure au T0	5 (36%)	22 (58%)	0.16
Durée antibiothérapie (jours)	17.0 [10.0; 26.0]	21.0 [15.0; 30.0]	0.3
Antibiothérapie adaptée secondairement aux résultats microbiologiques	11 (79%)	28 (72%)	0.74
Prélèvements microbiologiques avant antibiothérapie	10 (71%)	29 (74%)	1
Prélèvements du site opératoire	14 (100%)	36 (92%)	0.56
Germes identifiés			
Gram plus	12 (86%)	26 (67%)	0.3
Entérobactéries	8 (57%)	26 (67%)	0.52
Anaérobies	1 (7.1%)	3 (7.7%)	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (36%)	4 (10%)	0.044
Levures	6 (43%)	9 (23%)	0.18
Aucun	1 (7.1%)	6 (15%)	0.66
BMR	6 (46%)	11 (28%)	0.31
Imagerie avant intervention chirurgicale	5 (36%)	24 (62%)	0.096
Amines vasopressives			
Administration d'amines	14 (100%)	36 (92%)	0.56
Noradrénaline avant intervention	10 (71%)	14 (36%)	0.022
Durée amines (jours)	7.00 [6.00; 11.0]	3.00 [2.50; 6.00]	<0.01
Remplissage vasculaire			
dans les 6 premières heures (à partir de T0, en mL)	1000 [500; 1425]	1000 [0; 1500]	0.82
entre T0 et l'incision (en mL)	1350 [1000; 2000]	500 [500; 1000]	<0.01
Ventilation			
Recours à la ventilation invasive	14 (100%)	20 (51%)	<0.01
Durée de ventilation mécanique (jours)	8.50 [2.50; 16.0]	1.00 [0; 6.50]	<0.01
Durée de séjour (jours)			
en soins intensifs/réanimation	22.5 [10.2; 35.2]	18.0 [12.5; 28.5]	0.78
totale	27.0 [17.2; 48.0]	33.0 [26.5; 54.0]	0.11

Les variables quantitatives sont représentées en médiane [intervalle interquartile], les variables qualitatives sont représentées en nombre (pourcentage de l'effectif). IMC : indice de masse corporelle; ASA : American Society of Anesthesiologists; qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; NEWS: National Early Warning Score; T0-H24: premières 24h à partir du Temps zéro ; CRP : C-reactive protein ; PCT : procalcitonine ; BMR : bactérie multi-résistante

Par rapport aux survivants, les patients décédés au cours du séjour hospitalier étaient significativement plus âgés : (en années) 73.5 [65.5; 77.8] vs 67.0 [55.5; 72.0], $p=0.024$. Ils présentaient un plus grand nombre de comorbidités (patients décédés vs survivants):

- score ASA médian : 3.00 [3.00; 3.00] vs 3.00 [2.00; 3.00], $p<0.01$
- score de Charlson médian : 6.50 [5.00; 8.00] vs 5.00 [3.00; 7.00], $p=0.037$
- antécédents cardiovasculaires : 57% vs 21%, $p=0.017$
- maladie rénale chronique : 29% vs 0%, $p<0.01$

Ces patients présentaient également dans les 24 premières heures du sepsis des marqueurs de gravité plus importants :

- Score SOFA plus élevé : 7.50 [6.00; 10.5] vs 5.00 [4.00; 7.00], $p=0.015$
- Altérations plus importantes de certains paramètres vitaux :
 - Diurèse moins importante chez les patients décédés (en mL/24h) 535 [238; 622] vs 910 [705; 1200] chez les survivants, $p<0.001$
 - PAS (mmHg) : 87.0 [79.0; 88.0] vs 95.0 [86.5; 99.5], $p=0.02$
 - PAM (mmHg) : 62.5 [59.0; 64.5] vs 69.0 [59.0; 79.5], $p=0.015$
- Dénutrition plus importante représentée par des valeurs de préalbumine abaissées (mg/dl) 10.0 [4.00; 13.0] vs 15.0 [10.0; 23.0], $p<0.01$
- Taux sanguins de PCT plus élevés (ng/mL) : 18.0 [4.17; 42.5] vs 1.10 [0.450; 4.75], $p<0.01$

Chez ces mêmes patients on retrouvait une plus grande proportion de recours à la ventilation mécanique (100% vs 51%, $p<0.01$) et une plus longue durée de ventilation : (nombre de jours) 8.50 [2.50; 16.0] vs 1.00 [0; 6.50], $p<0.01$. Un plus grand nombre d'entre eux nécessitait l'administration de noradrénaline avant la reprise chirurgicale

(71% vs 36%, $p=0.022$), et la durée d'administration des amines vasopressives était également allongée :(nombre de jours) 7.00 [6.00; 11.0] vs 3.00 [2.50; 6.00], $p < 0.01$. Ils bénéficiaient également d'un remplissage vasculaire plus important avant la reprise chirurgicale 1350 mL [1000; 2000] vs 500 [500; 1000], $p < 0.01$. On notait enfin un plus grand nombre d'infections ou co-infections à *P. aeruginosa* : 36% vs 10%, $p=0.044$.

Discussion

En analyse univariée, nous n'avons pas retrouvé de différence significative sur la survie à 28 jours ni sur la mortalité intra-hospitalière entre délais de contrôle de la source infectieuse précoce et tardif. La mortalité intra-hospitalière sur l'effectif total était de 26% (14/53), ce chiffre est cohérent par rapport à la mortalité retrouvée dans d'autres études portant sur les sepsis intra-abdominaux : mortalité intra-hospitalière de 21,6% dans l'étude de Rausei et al [31], mortalité à 60 jour 22,1 % chez Azuhata et al [22] ; 22,6% de mortalité dans l'étude de Barie et al [32]. La mortalité intra-hospitalière dans notre étude est même légèrement inférieure à celle retrouvée spécifiquement dans les péritonites postopératoires prises en charges en unités de soins intensifs : 30% dans l'étude de Mulier et al [9] et 31% dans l'étude de Launey et al [10].

La mortalité hospitalière était de 35% dans le groupe reprise tardive contre 20% dans le groupe reprise précoce ($p= 0.23$), une tendance semble se dégager en faveur d'une meilleure survie lorsque la reprise chirurgicale intervient plus précocement, cependant l'absence de significativité statistique du résultat ne nous permet pas de conclure dans ce sens. Le manque de puissance de notre effectif prend probablement une part importante dans ce résultat et représente une des limites de notre étude. Notre résultat principal diffère de l'étude d'Azuhata et al, dans laquelle un délai de contrôle de la source infectieuse plus long était significativement associé à une mortalité plus importante. Il faut cependant noter que cette étude prospective concernait un échantillon plus important (154 patients), et la population étudiée différait quelque peu

de notre étude car il s'agissait de patients présentant un choc septique sur perforation gastro-intestinale au sein du service des urgences [22]. D'autres études ont retrouvé une association entre mortalité et allongement du délai de contrôle de la source, on peut citer parmi celles-ci une étude observationnelle prospective de 2014 sur 422 patients avec un sepsis sévère ou un choc septique nécessitant un contrôle chirurgical ou interventionnel du foyer infectieux (mortalité à 28 jours 42.9% chez les patients avec un délai de contrôle de la source > 6 heures versus 26.7% si < 6 heures, $p < 0.001$) [33].

D'autres études ont échoué à montrer une association entre mortalité et allongement du délai de contrôle chirurgical du foyer infectieux. Dans l'étude Martinez et al, un délai de contrôle de la source infectieuse supérieur à 12 heures n'était pas associé à une mortalité plus importante (27,6% vs 26,8 %, $p = 0.789$) [34]. Une étude brésilienne sur 135 patients ne retrouvait pas non plus de différence significative de mortalité chez les patients opérés dans un délai de 12 heure par rapport à ceux opérés dans un délai supérieur à 12 heures (52,9% vs 52,3% $p = 0,137$), ces résultats étant à pondérer en fonction des conditions sanitaires locales [35].

Il faut noter que le délai médian de 720 [325 ; 1290] minutes soit 12 heures pourrait n'être pas représentatif d'autres centres avec une organisation des soins différente. Une nouvelle évaluation de l'impact de ce délai impliquant d'autres centres, notamment non universitaires, serait peut-être plus représentative des délais habituels de prise en charge, dans les institutions ayant un mode de fonctionnement différent du CHU pour la continuité des soins.

Un des points forts de notre étude est la comparabilité entre les 2 groupes (reprise chirurgicale précoce vs tardive) concernant les caractéristiques démographiques des

patients (notamment l'âge), leurs comorbidités, mais également le délai d'administration des antibiotiques, et certaines caractéristiques cliniques et biologiques dans les premières 24h (notamment la pression artérielle, la lactatémie, la SpO₂, le score SOFA) dont certains sont des facteurs indépendants de mortalité dans le sepsis abdominal [8].

Concernant les durées de séjour (en hospitalisation et soins intensifs), de ventilation mécanique et d'administration d'amines, notre étude n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les groupes reprise chirurgicale précoce et tardive. L'interprétation de ce résultat se doit d'être prudente du fait du faible effectif étudié, cependant l'étude de Martinez et al sur 1 173 patients avait présenté des résultats similaires pour ces critères [34].

Les facteurs semblant corrélés à une mortalité plus importante dans notre échantillon sont un âge élevé, une fragilité préexistante (score de comorbidité de Charlson plus élevé, des antécédents plus lourds avec un score ASA plus important et une part plus importante de maladies cardiovasculaires et de maladies rénales chroniques, une dénutrition avec des taux de préalbumine inférieurs chez les patients décédés). L'étude d'Azuhata et al retrouvait des résultats similaires concernant l'âge des patients (âge moyen en années \pm SD $64,3 \pm 14,4$ chez les survivants vs $74,1 \pm 8,7$ chez les non survivants, $p = 0,0002$) [22].

Il semblerait également que certains marqueurs de gravité biologique, clinique et pronostique soient associés à une survie moindre : les patients décédés présentaient notamment un score SOFA plus élevé dans les premières 24 heures. Ce résultat est semblable à ceux de l'étude Azuhata et al où le score SOFA à l'admission était significativement plus élevé chez les non survivants ($11,5 \pm 4,3$ vs $8,5 \pm 3,3$, $p < 0,0001$)

[22]. Ils présentaient également plus de défaillances neurologiques et rénales. Le recours à la ventilation invasive était également plus important et d'une durée plus longue, et l'utilisation de noradrénaline était plus fréquente avant la reprise chirurgicale et se poursuivait plus longtemps également. Les taux de PCT étaient également plus élevés dans les premières 24 heures. Même si le dosage de procalcitonine n'est pas validé comme biomarqueur des complications infectieuses post chirurgie abdominale, sa valeur pronostique dans le sepsis a été étudiée [16,36]. La pression artérielle moyenne et systolique ainsi que la diurèse étaient également plus basses, reflétant une gravité supérieure de la défaillance d'organe. Les patients décédés avaient également bénéficié d'un remplissage vasculaire significativement plus important avant la reprise chirurgicale.

Sur le plan microbiologique, seule la présence d'un *Pseudomonas aeruginosa* sur les prélèvements réalisés étaient associée à une mortalité plus importante. Des résultats similaires avaient été observés sur la cohorte EPIC II, dans laquelle *P. aeruginosa* était plus fréquemment isolé chez les patients décédés [37]. Il est important de noter cependant que la cohorte EPIC II comportait également des patients non chirurgicaux (18,7%).

Le score NEWS a été calculé à partir des données recueillies dans les dossiers médicaux (notamment les pancartes de suivi infirmières), cependant ce n'est pas un score utilisé en pratique clinique quotidienne au CHU de Lille, et nous avons donc dû faire face parfois à des difficultés à retrouver tous les éléments nécessaires à son calcul dans les dossiers patients. La donnée manquant le plus fréquemment était la fréquence respiratoire. L'insuffisance de relevé rigoureux et systématique de la fréquence respiratoire dans la surveillance quotidienne des patients, malgré sa

simplicité et sa contribution prouvée à la prédiction d'événements indésirables, est dommageable et avait déjà été soulignée notamment par Cretikos et al [38]. En outre cela conduit à une probable sous-estimation du score de NEWS. Une évaluation prospective, basée sur ce score validé par ailleurs afin de dépister précocement la dégradation clinique intra-hospitalière serait probablement plus exhaustive, et reflèterait mieux les critères et la cinétique de dégradation [29]. L'utilisation d'un score composite associant le score clinique de NEWS à un biomarqueur pourrait être intéressante, afin d'augmenter la performance de la détection des patients à risque d'événements indésirables. Le choix du biomarqueur reste à déterminer. La combinaison entre NEWS et lactate élevés était plus performante que le NEWS seul pour détecter les patients à plus haut risque de décès dans une population de patients suspects de sepsis [39]. D'autres publications, concernant des populations de patients suspects d'infection aux urgences, se sont intéressées à l'association entre scores cliniques et biomarqueurs et semblent suggérer un intérêt de la MR-proADM (*Mid-Regional Pro-Adrenomedullin*) [40,41]. Cependant la surveillance clinique des patients hospitalisés reste le premier facteur à optimiser afin d'améliorer leur sécurité.

La nature rétrospective de notre étude constitue elle-même une limite aux conclusions que l'on peut en extraire. Réaliser une étude randomisée contrôlée semble difficilement réalisable sur le plan éthique, cette idée semble partagée par un certain nombre d'équipes s'étant penchées sur la question [3,22]. Cependant une étude prospective pourrait permettre de proposer et d'évaluer une prise en charge standardisée des patients bénéficiant d'une chirurgie digestive, urgente ou programmée, ainsi que d'avoir une meilleure qualité d'évaluation du délai de contrôle de la source infectieuse.

Conclusion

Cette étude rétrospective monocentrique, portant sur 53 patients ayant bénéficié d'une reprise chirurgicale sur un sepsis en postopératoire d'une chirurgie digestive, n'a pas montré d'impact statistiquement significatif sur la mortalité hospitalière du délai de reprise chirurgicale pour contrôle du foyer infectieux, au moment où le patient présente une dégradation de son état clinique en lien avec le sepsis. Une évaluation prospective multicentrique avec un effectif plus important et évaluant les mêmes critères serait pertinente.

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques de la population globale	24
Tableau 2. Comparaison entre groupe 1 (reprise précoce) et groupe 2 (reprise tardive), modèle bivarié	26
Tableau 3. Comparaison entre survivants et non survivants	30

Liste des figures

Figure 1. Diagramme de flux	22
Figure 2. Répartition des patients en fonction du type de chirurgie initiale	23
Figure 3. Mortalité hospitalière en fonction du délai de reprise chirurgicale précoce vs tardif.....	28

Références

- [1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:486–552. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>.
- [2] Sartelli M. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study) 2015:8.
- [3] Martin-Loeches I, Timsit JF, Leone M, de Waele J, Sartelli M, Kerrigan S, et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings. *J Crit Care* 2019:6.
- [4] Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *The Lancet* 2012;380:1059–65. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61148-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61148-9).
- [5] Ramanathan R, Leavell P, Mays C, Duane TM. Impact of Sepsis on Surgical Outcomes. *Surg Infect* 2015;16:405–9. <https://doi.org/10.1089/sur.2014.063>.
- [6] Vincent J-L, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA* 2020;323:1478–87. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>.

- [7] Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg* 2014;9:37. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-37>.
- [8] Sartelli M, Abu-Zidan FM, Labricciosa FM, Kluger Y, Coccolini F, Ansaloni L, et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study. *World J Emerg Surg* 2019;14:34. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0253-2>.
- [9] Mulier S, Penninckx F, Verwaest C, Filez L, Aerts R, Fieuws S, et al. Factors Affecting Mortality in Generalized Postoperative Peritonitis: Multivariate Analysis in 96 Patients. *World J Surg* 2003;27:379–84. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6705-x>.
- [10] Launey Y, Duteurtre B, Larmet R, Nessler N, Tawa A, Mallédant Y, et al. Risk factors for mortality in postoperative peritonitis in critically ill patients. *World J Crit Care Med* 2017;6:48. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v6.i1.48>.
- [11] Torer N, Yorganci K, Elker D, Sayek I. Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections. *Infection* 2010;38:255–60. <https://doi.org/10.1007/s15010-010-0021-4>.
- [12] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

- [13] Schein M, Marshall JC. Source Control: A Guide to the Management of Surgical Infections. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2003. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-55914-3>.
- [14] De Waele JJ. Early source control in sepsis. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395:489–94. <https://doi.org/10.1007/s00423-010-0650-1>.
- [15] Bassetti M, Eckmann, Christian, Giacobbe, Daniele Roberto, Sartelli, Massimo, Montravers, Philippe. Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes. *Intensive Care Med* 2020;10. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05841-5>.
- [16] Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin Jean-M, Mertes P-M, Laterre P-F, et al. Prise en charge des infections intra-abdominales. *Anesth Réanimation* 2015;1:75–99. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2014.12.006>.
- [17] Coccolini F, Trevisan M, Montori G, Sartelli M, Catena F, Ceresoli M, et al. Mortality Rate and Antibiotic Resistance in Complicated Diverticulitis: Report of 272 Consecutive Patients Worldwide: A Prospective Cohort Study. *Surg Infect* 2017;18:716–21. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.283>.
- [18] Buck DL, Vester-Andersen M, Møller MH, Danish Clinical Register of Emergency Surgery. Surgical delay is a critical determinant of survival in perforated peptic ulcer. *Br J Surg* 2013;100:1045–9. <https://doi.org/10.1002/bjs.9175>.
- [19] Bohnen J. Prognosis in Generalized Peritonitis: Relation to Cause and Risk Factors. *Arch Surg* 1983;118:285. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1983.01390030017003>.

- [20] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect* 2017;18:1–76. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.261>.
- [21] Bloos F, Rüdell H, Thomas-Rüdell D, Schwarzkopf D, Pausch C, Harbarth S, et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intensive Care Med* 2017;43:1602–12. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4782-4>.
- [22] Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, Komatsu T, Sakurai A, Chiba Y, et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit Care* 2014;18:R87. <https://doi.org/10.1186/cc13854>.
- [23] Hecker A, Schneck E, Röhrig R, Roller F, Hecker B, Holler J, et al. The impact of early surgical intervention in free intestinal perforation: a time-to-intervention pilot study. *World J Emerg Surg* 2015;10:54. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0047-0>.
- [24] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925–8. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>.
- [25] Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Biffi WL, Boermeester MA, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg* 2017;12:22. <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0132-7>.

- [26] Riché FC, Dray X, Laisné M-J, Matéo J, Raskine L, Sanson-Le Pors M-J, et al. Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis. *Crit Care* 2009;13:R99. <https://doi.org/10.1186/cc7931>.
- [27] Sartelli M. Evaluation and management of abdominal sepsis: *Curr Opin Crit Care* 2020;1. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000696>.
- [28] Ron Daniels, Nutbeam T. *The sepsis manual (5th edition)*. Birmingham, United Kingdom: United Kingdom Sepsis Trust; 2019.
- [29] Royal College of Physicians of London. *National Early Warning Score (NEWS): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS*. London: Royal College of Physicians; 2012.
- [30] Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:906–11. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0854OC>.
- [31] Rausei S, Pappalardo V, Ruspi L, Colella A, Giudici S, Ardita V, et al. Early Versus Delayed Source Control in Open Abdomen Management for Severe Intra-abdominal Infections: A Retrospective Analysis on 111 Cases. *World J Surg* 2018;42:707–12. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4233-y>.
- [32] Barie PS, Hydo LJ, Eachempati SR. Longitudinal outcomes of intra-abdominal infection complicated by critical illness. *Surg Infect* 2004;5:365–73. <https://doi.org/10.1089/sur.2004.5.365>.

- [33] Bloos F, Thomas-Rüddel D, Rüddel H, Engel C, Schwarzkopf D, Marshall JC, et al. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. *Crit Care* 2014;18:R42. <https://doi.org/10.1186/cc13755>.
- [34] Martínez ML, Ferrer R, Torrents E, Guillaumat-Prats R, Gomà G, Suárez D, et al. Impact of Source Control in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock*: *Crit Care Med* 2017;45:11–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002011>.
- [35] Moraes RB, Serafini TF, Vidart J, Moretti MMS, Haas JS, Pagnoncelli A, et al. Time to clearance of abdominal septic focus and mortality in patients with sepsis. *Rev Bras Ter Intensiva* 2020;32. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200029>.
- [36] Charles PE, Tinel C, Barbar S, Aho S, Prin S, Doise JM, et al. Procalcitonin kinetics within the first days of sepsis: relationship with the appropriateness of antibiotic therapy and the outcome. *Crit Care* 2009;13:R38. <https://doi.org/10.1186/cc7751>.
- [37] for the EPIC II Investigators, De Waele J, Lipman J, Sakr Y, Marshall JC, Vanhems P, et al. Abdominal infections in the intensive care unit: characteristics, treatment and determinants of outcome. *BMC Infect Dis* 2014;14:420. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-420>.
- [38] Cretikos MA, Bellomo R, Hillman K, Chen J, Finfer S, Flabouris A. Respiratory rate: the neglected vital sign. *Med J Aust* 2008;188:657–9. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2008.tb01825.x>.

- [39] Hargreaves DS, de Carvalho JLJ, Smith L, Picton G, Venn R, Hodgson LE. Persistently elevated early warning scores and lactate identifies patients at high risk of mortality in suspected sepsis. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med* 2020;27:125–31. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000630>.
- [40] Saeed K, Wilson DC, Bloos F, Schuetz P, van der Does Y, Melander O, et al. The early identification of disease progression in patients with suspected infection presenting to the emergency department: a multi-centre derivation and validation study. *Crit Care* 2019;23:40. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2329-5>.
- [41] Gonzalez del Castillo J, Wilson DC, Clemente-Callejo C, Román F, Bardés-Robles I, Jiménez I, et al. Biomarkers and clinical scores to identify patient populations at risk of delayed antibiotic administration or intensive care admission. *Crit Care* 2019;23:335. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2613-4>.
- [42] Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure: On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine (see contributors to the project in the appendix). *Intensive Care Med* 1996;22:707–10. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>.
- [43] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).

Annexes

Annexe 1. Score NEWS - National Early Warning Score (d'après Royal College of Physicians,2012 [29])

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

A, alert; BP, blood pressure; P, pain; U, Unresponsive; V, Verbal. 5

NEW score	Clinical risk	Response
Aggregate score 0–4	Low	Ward-based response
Red score Score of 3 in any individual parameter	Low–medium	Urgent ward-based response*
Aggregate score 5–6	Medium	Key threshold for urgent response*
Aggregate score 7 or more	High	Urgent or emergency response**

* Response by a clinician or team with competence in the assessment and treatment of acutely ill patients and in recognising when the escalation of care to a critical care team is appropriate.

**The response team must also include staff with critical care skills, including airway management.

Annexe 2. Score SOFA (d'après Vincent JL et al. Intensive Care Med. 1996 [42])

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiratoire PaO ₂ / FIO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 avec Ventilation Artificielle	≤ 100 avec Ventilation Artificielle
Coagulation Plaquettes	> 150 10 ³ /mm ³	≤ 150 10 ³ /mm ³	≤ 100 10 ³ /mm ³	≤ 50 10 ³ /mm ³	≤ 20 10 ³ /mm ³
Hépatique Bilirubine	< 20 μmol/L	20 – 32 μmol/L	33 – 101 μmol/L	102 – 204 μmol/L	> 204 μmol/L
Cardiovasculaire Hypotension (amines en μg/kg/min)	absence	PAM < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 Ou Dobutami ne	Dopamine > 5 Ou Epinephrine ≤ 0,1 Ou Norepinephrine ≤ 0,1	Dopamine > 15 Ou Epinephrine > 0,1 Ou Norepinephrine > 0,1
Système Nerveux Central GCS	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Rénal Créatinine ou Diurèse	< 110 μmol/L	110 - 170	171 - 299	300 – 440 ou < 500 ml/jour	> 440 ou < 200 ml/jour
Total =					

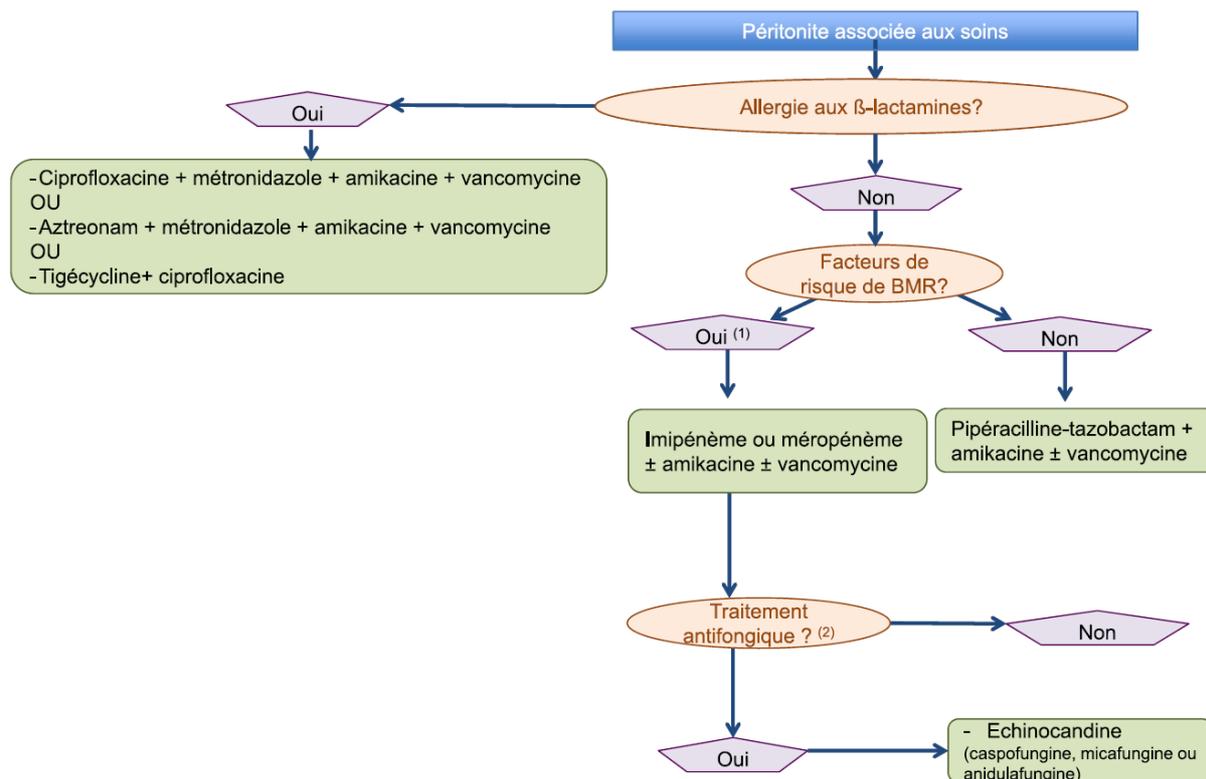
Annexe 3 score qSOFA (d'après Singer et al., JAMA, 2016 [12])

Score quick SOFA	
Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg	1 point
Fréquence respiratoire ≥ 22/mn	1 point
Confusion (GCS <15)	1 point

Annexe 4. Score de Charlson (d'après Mary E. Charlson et al. J Chronic Dis, 1987[43])

ITEMS		PONDERATION
Infarctus du myocarde		1 point
Insuffisance cardiaque congestive		1 point
Maladies vasculaires périphériques		1 point
Maladies cérébro – vasculaires (sauf hémiplégie)		1 point
Démence		1 point
Maladies pulmonaires chroniques		1 point
Maladies du tissu conjonctif		1 point
Ulcères gastro – duodénaux		1 point
Diabète sans complication		1 point
Maladies hépatiques légères		1 point
Hémiplégie		2 points
Maladies rénales modérées ou sévères		2 points
Diabète avec atteinte d'organe cible		2 points
Cancer		2 points
Leucémie		2 points
Lymphome		2 points
Myélome multiple		2 points
Maladie hépatique modéré ou sévère		3 points
Tumeur métastasée		6 points
SIDA		6 points
Total	Probabilité de survie à 10 ans	
0	99%	
1	96%	
2	90%	
3	77%	
4	53%	
5	21%	
6	2%	
>6	0%	

Annexe 5. Traitement anti-infectieux probabiliste en cas de péritonite associée aux soins (d'après les RFE de 2015 de la SFAR sur la prise en charge des infections intra-abdominales [16])



(1) Selon les définis dans la recommandation R42

(2) Selon les critères de traitement définis dans les recommandations R15 (probabiliste) et R41 (probabiliste ou définitif)

R15: Dans les péritonites graves (communautaires ou associées aux soins), il faut probablement instaurer un traitement antifongique si au moins 3 des critères parmi les éléments suivants sont retrouvés : défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie depuis plus de 48 heures [16]

R41: Dans les IIA associées aux soins, il faut probablement initier un traitement antifongique probabiliste si une levure est observée à l'examen direct (échinocandines en cas d'infection grave). Dans tous les cas d'IIA associées aux soins où la culture du liquide péritonéal (hors redons, drains...) est positive à levures, il faut initier un traitement antifongique (échinocandines en cas d'infection grave ou de souches résistantes au fluconazole) [16].

R42: Lors du traitement probabiliste du premier épisode d'IIA associée aux soins et en l'absence de facteurs de risque de BMR, il faut probablement utiliser une association pipéracilline/tazobactam + amikacine (optionnel en l'absence de signes de gravité). Si le patient présente deux critères parmi les six énoncés ci-dessous, il est à risque de BMR et il faut probablement utiliser un carbapénème à large spectre (imipénème ou méropénème ou doripénème) + amikacine (optionnel en l'absence de signes de gravité). Si le patient est en choc septique, 1 seul critère parmi les six énoncés ci-dessous suffit à justifier l'association carbapénème à large spectre + amikacine. Les six critères suivants sont des facteurs de risque d'infection à BMR : (1) traitement antérieur par céphalosporine de 3^e génération ou fluoroquinolone (dont monodose) dans les 3 mois ; (2) portage d'une entérobactérie porteuse d'une bêta-lactamase à spectre élargie, ou *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site ; (3) hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents ; (4) patient vivant en EHPAD médicalisé ou soins de longue durée ET porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrotomie ; (5) échec de traitement par une antibiothérapie à large spectre par céphalosporine de 3^e génération ou fluoroquinolone ou pipéracilline-tazobactam ; (6) récurrence précoce (< 15 jours) d'une infection traitée par tazobactam pendant au moins 3 jours) [16].

AUTEUR : Nom : LOMBARD

Prénom : Elodie

Date de soutenance : 20/04/2021

Titre de la thèse : Impact du délai de contrôle chirurgical du foyer infectieux et déterminants de la survie chez des patients présentant un sepsis en postopératoire d'une chirurgie digestive.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Anesthésie-Réanimation

DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : sepsis, contrôle de la source, postopératoire, chirurgie digestive

Résumé :

Objectifs : L'objectif principal était d'étudier l'impact sur la mortalité hospitalière du délai de contrôle chirurgical de la source infectieuse dans un contexte de sepsis postopératoire en chirurgie digestive. L'objectif secondaire était la description des facteurs associés à la mortalité.

Matériel et méthodes : L'étude rétrospective observationnelle monocentrique concernait les patients hospitalisés au CHU de Lille entre septembre 2018 et septembre 2020. Ceux ayant présenté un sepsis postopératoire de chirurgie digestive, avec reprise chirurgicale pour contrôler le foyer infectieux et séjour en soin intensifs ou réanimation étaient inclus. Le délai de contrôle du foyer septique était calculé à partir de la dégradation en lien avec le sepsis à l'aide des scores NEWS (*National Early Warning Score*) et SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). Nous avons analysé la relation entre mortalité hospitalière et délai de contrôle chirurgical du foyer infectieux.

Résultats : Un total de 53 patients était inclus, dont 30 dans le groupe reprise chirurgicale précoce (délai ≤ 12 h) et 23 dans le groupe reprise tardive (délai > 12 h). Le délai médian de contrôle de la source était de 720 [325 ; 1290] minutes soit 12 heures. La mortalité hospitalière était de 20% dans le groupe reprise chirurgicale précoce contre 35% dans le groupe reprise tardive ($p= 0.23$).

Conclusion : Pour les patients présentant un sepsis postopératoire en chirurgie digestive, nous n'avons pas retrouvé d'association statistiquement significative entre mortalité hospitalière et délai de contrôle chirurgical de la source infectieuse.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs : Madame le Professeur Karine FAURE

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas VAN GRUNDERBEECK