



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Facteurs de risque de mortalité en réanimation des patients  
en état de choc septique secondaire à une cellulite périnéale**

Présentée et soutenue publiquement le 21 mars 2023 à 18h  
au Pôle Formation  
par **Fabrice LABBÉ**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Docteur Alexandre GAUDET**

**Monsieur le Docteur Jean-Robert NZAMUSHE LEPAN MABLA**

**Directrice de thèse :**

**Madame le Docteur Erika PARMENTIER-DECRUCQ**

---

## **AVERTISSEMENT**

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

## **LIENS D'INTERETS**

Aucun lien d'intérêt à déclarer.

<b>Table des matières</b>
---------------------------

<b>LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES</b> .....	5
<b>ABREVIATIONS</b> .....	6
<b>RÉSUMÉ</b> .....	7
<b>INTRODUCTION</b> .....	8
. Physiopathologie .....	8
. Epidémiologie .....	8
. Facteurs de risque de développer une cellulite périnéale .....	9
. Étiologies .....	10
. Microbiologie .....	10
. Prise en charge .....	10
. Rationnel de l'étude .....	12
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	13
. Caractéristiques de l'étude .....	13
. Objectifs .....	13
. Critères d'inclusion et d'exclusion .....	13
. Aspects réglementaires .....	13
. Recueil des données .....	14
. Analyses statistiques .....	16
<b>RÉSULTATS</b> .....	17
. Caractéristiques démographiques et population .....	18
. Comorbidités .....	19
. Traitements au domicile .....	20
. Score de gravité .....	20
. Bilan biologique d'entrée .....	21
. Porte d'entrée .....	22
. Prise en charge chirurgicale .....	22
. Microbiologie .....	22
. Traitement anti-infectieux .....	23
. Evolution durant l'hospitalisation .....	24
. Complications médicales et chirurgicales .....	27
. Analyse multivariée .....	28

<b>DISCUSSION</b> .....	29
. Validation de la population .....	29
. Facteurs de risque de mortalité .....	30
1/ Diabète .....	30
2/ Ventilation mécanique .....	31
3/ Epuration extrarénale .....	32
4/ Score de gravité .....	32
5/ Expansion volémique .....	33
6/ Autres facteurs de risque de mortalité .....	34
7/ Complications de la réanimation .....	35
8/ Complications de la chirurgie .....	35
. Epidémiologie .....	36
. Forces et limites de notre étude .....	36
. En pratique clinique .....	37
. Ouverture .....	37
<b>CONCLUSION</b> .....	39
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	40
<b>ANNEXES</b> .....	45

## Liste des tableaux et figures

**Figure 1** : Flow chart

**Tableau 1** : Principaux facteurs de risque de développer une cellulite périnéale, en dehors du diabète

**Tableau 2** : Microbiologie

**Tableau 3** : Données démographiques

**Tableau 4** : Comorbidités

**Tableau 5** : Traitements au domicile

**Tableau 6** : Scores de gravité

**Tableau 7** : Données biologiques recueillies à l'admission (J<sub>0</sub>)

**Tableau 8** : Porte d'entrée infectieuse

**Tableau 9** : Caractéristiques de la prise en charge chirurgicale

**Tableau 10** : Caractéristiques microbiologiques

**Tableau 11** : Traitement anti-infectieux à l'admission

**Tableau 12** : Evolution durant le séjour en réanimation

**Tableau 13** : Complications durant le séjour en réanimation

**Tableau 14** : Analyse multivariée

## Abréviations

### Abréviations :

- CCAM : classification commune des actes médicaux
- *Coll.* : collaborateurs
- DIM : département d'information médicale
- FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène
- FGSI : *Fournier's gangrene score index*
- ICCA : *IntelliSpace Critical Care and Anesthesia*
- IGS II : index de gravité simplifié II
- INR : *international randomized ratio*
- LRINEC : *laboratory risk indicator for necrotising fasciitis*
- O<sub>2</sub> : oxygène
- OR : *odds ratio*
- SGLT2 : sodium-glucose co-transporter 2
- SOFA : *sepsis-related organ failure assessment*

## Résumé

**Introduction** : La cellulite périnéale est une infection aéro-anaérobie nécrosante sévère des tissus mous périnéaux. Elle est grevée d'une haute morbidité et mortalité. La prise en charge d'une cellulite périnéale est urgente. Notre centre est un centre expert dans la prise en charge des patients développant une cellulite périnéale. Notre étude rétrospective vise à déterminer quels sont les facteurs de risque de mortalité de ces patients dans un service de réanimation.

**Objectifs** : L'objectif principal de notre étude est d'analyser les facteurs de risque de mortalité en réanimation des patients développant une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique. L'objectif secondaire de notre étude est de recenser les caractéristiques épidémiologiques de ces patients.

**Matériel et méthodes** : Notre étude rétrospective a été effectuée au sein du pôle de médecine intensive et réanimation du centre hospitalier universitaire de Lille. Les patients majeurs hospitalisés dans notre pôle pour une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique entre juin 2016 et décembre 2021 ont été inclus.

**Résultats** : Quarante-deux patients ont été inclus dans notre étude. Quinze d'entre eux (19%) sont décédés à J28. Le diabète (OR = 0,059 [0,008 - 0,4607] ; p = 0,007), la durée prolongée de ventilation mécanique (OR = 0,918 [0,856 - 0,985] ; p = 0,017) et l'épuration extrarénale ayant pour indication une insuffisance rénale aiguë (OR = 0,01 [0,001 - 0,171] ; p = 0,002) sont des facteurs indépendants de mortalité en réanimation.

**Conclusion** : Il s'agit de la première étude épidémiologie dans un service de réanimation. Dans notre étude, le diabète, la durée prolongée de ventilation mécanique et l'épuration extrarénale ayant pour indication une insuffisance rénale aiguë sont des facteurs de risque indépendants de mortalité. Ces trois facteurs doivent être confirmés dans des études prospectives de meilleure puissance.



## Introduction

La cellulite périnéale, communément appelée maladie ou gangrène de Fournier, est une infection aéro-anaérobie nécrosante sévère des tissus mous périnéaux [1 ; 2 ; 3]. Elle est grevée d'une haute morbidité et mortalité.

Décrite officiellement par Jean-Alfred Fournier, dermatologue et vénérologue parisien, en 1883, comme une gangrène foudroyante de la verge et du scrotum [4], elle fut réellement décrite pour la première fois par Baurienne en 1764, comme une gangrène idiopathique rapidement progressive des tissus mous des organes génitaux externes d'hommes jeunes sans comorbidité. Le terme de fasciite nécrosante ne fut introduit qu'en 1952 [1].

### Physiopathologie

La cellulite périnéale débute par une nécrose du fascia (fasciite nécrosante). La gravité de cette pathologie est due à [1 ; 2 ; 3] :

- Une hypoperfusion tissulaire due à une thrombose de vaisseaux sous-cutanés (secondaire à la production d'enzymes détruisant le tissu, de collagénases et d'endotoxines), compliquée d'ischémie et de nécrose tissulaire.
- Une hypoxémie locale ayant pour conséquence une ischémie nerveuse menant, dans un premier temps, à une douleur intense puis, à terme, à une anesthésie locale.

### Epidémiologie

La cellulite périnéale est une maladie rare. Aux Etats-Unis, elle représente uniquement 0,02% des hospitalisations, tous services confondus. Elle touche principalement les hommes, avec un ratio homme/femme à 10/1. L'incidence est de 1,6/100.000 hommes mais cette incidence double chez les hommes entre 50 et 80 ans [2 ; 3].

En 1871, Joseph Jones est le premier à décrire la mortalité dans les cellulites périnéales. Il rapporte 46% de mortalité parmi 2642 soldats [5]. A la fin du XXème siècle, l'étude d'*Eke et coll.* témoigne d'une mortalité globale de 16% [6]. De plus petites études retrouvent une mortalité similaire. Cette diminution de mortalité témoigne d'une

meilleure connaissance de la maladie et d'une amélioration progressive de la prise en charge.

### **Facteurs de risque de développer une cellulite périnéale**

Dans la description initiale de Jean-Alfred Fournier, aucune cause n'était retrouvée. Cependant, des études épidémiologiques récentes ont mis en évidence des facteurs de risque et des étiologies.

Dans la population générale, les facteurs de risque de développer une cellulite périnéale sont multiples et intriqués [1 ; 2 ; 3]. Le diabète est le principal facteur de risque de développer une cellulite périnéale retrouvé dans la littérature. Présentés dans le **tableau 1**, les autres facteurs de risque de développer une cellulite périnéale sont :

<b>Âge</b>	. Supérieur à 50 ans
<b>Déficiences de la microcirculation</b>	. Diabète . Hypertension artérielle . Obésité (indice de masse corporelle > 30kg/m <sup>2</sup> ) . Insuffisance cardiaque chronique . Tabagisme
<b>Etat d'immunosuppression</b>	. Corticothérapie . Immunosuppresseur . Ethylisme chronique . Injection de drogue par voie intraveineuse . Infection par le virus de l'immunodéficience humaine . Cirrhose hépatique . Insuffisance rénale chronique
<b>Pathologie neurologique</b>	. Pathologie de la moelle épinière . Alitement chronique
<b>Pathologie vasculaire périphérique</b>	
<b>Chirurgie récente</b>	
<b>Tableau 1 : Principaux facteurs de risque de développer une cellulite périnéale, en dehors du diabète</b>	

Dans de rares cas, aucun facteur de risque n'est retrouvé. La cellulite périnéale est considérée comme idiopathique.

Il n'a pas été retrouvé de majoration de la mortalité avec l'accumulation des facteurs de risque.

## Etiologies

De nombreuses étiologies ont été retrouvées dans la littérature [1 ; 2] : la néoplasie solide (colorectale, urinaire, vésicale, testiculaire) ou hématologique, le « bouton » ou lésion de grattage, l'abcès génital ou anorectal, la plaie ulcérate, l'infection post-opératoire, le cathétérisme urinaire chronique ou aigu, le traumatisme ou la chirurgie génitale ou anorectale, la bartholinite ou abcès de vulve, la radiothérapie locale.

## Microbiologie

Dans la majorité des cas (de 25% à 80% des cas, selon les études [1 ; 2]), l'infection est polymicrobienne. Parfois, elle est monomicrobienne. L'infection est très majoritairement bactérienne. Dans des cas exceptionnels, elle est d'origine fongique. Les principaux germes sont résumés dans le **tableau 2**.

Bactéries					Champignons
CGP	CGN	BGP	BGN	Anaérobies	
. <i>Streptococcus haemolyticus</i> du groupe A . <i>Staphylococcus aureus</i> (méti-S ; méti-R) . <i>Enterococcus spp</i>		. <i>Corynebacterium spp</i>	. <i>Escherichia Coli</i> . <i>Enterobacter spp</i> . <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . <i>Klebsiella spp</i> . <i>Vibrio spp</i>	. <i>Bacteroides</i>	. <i>Candida albicans</i>

### **Tableau 2 : Microbiologie**

BGN : Bacille gram négatif ; BGP : Bacille gram positif ; CGN : Cocci gram négatif ; CGP : Cocci gram positif ; Méti-R : Résistant à la Méricilline ; Méti-S : Sensible à la Méricilline ; *spp* désigne l'ensemble du genre (toutes les espèces)

## Prise en charge

La prise en charge d'une cellulite périnéale est extrêmement urgente et doit être réalisée sans délai. Elle est multidisciplinaire et nécessite une coopération entre les chirurgiens (digestifs ou urologiques), les anesthésistes et les réanimateurs. Dans la région des Hauts de France, le centre hospitalier universitaire de Lille est le centre de référence de la prise en charge des cellulites périnéales du fait de la présence d'un centre hyperbare.

La prise en charge globale des cellulites périnéales est basée sur quatre axes, dont les trois premiers doivent être réalisés simultanément. Cette prise en charge doit être systématiquement individualisée.

### 1/ Prise en charge réanimatoire

La prise en charge réanimatoire est typiquement celle d'un état de choc septique. Elle peut être composée, en fonction de la gravité du patient, d'une expansion volémique importante, d'un support vasopresseur par noradrénaline, d'une cathétérisation d'une voie veineuse centrale ou profonde et d'un cathéter artériel, d'une ventilation mécanique, d'une épuration extrarénale.

### 2/ Prise en charge chirurgicale

La prise en charge chirurgicale est une urgence et doit être idéalement réalisée dans le centre d'accueil du patient, dès lors qu'il existe un service de chirurgie. Le délai entre le début de la symptomatologie et la prise en charge chirurgicale est associée à une majoration de la mortalité [7]. Elle peut consister, en fonction de la gravité de la cellulite et des habitudes de l'équipe chirurgicale, en un débridement extensif des tissus nécrosés jusqu'aux tissus sains (sanglants), en l'excision de l'éventuelle étiologie (cancer colorectal ou rénal, abcès ...), en la pose de lames de drainage, en une colostomie de décharge ou une colectomie, en la pose d'un cathéter sus-pubien ou d'un collecteur fécal, en l'ablation des organes génitaux externes [6 ; 8 ; 9].

Du fait de l'atteinte initiale des fascias, le diagnostic, qui est principalement clinique, peut être retardé car le tissu cutané superficiel est initialement épargné. Lors d'un état de choc septique, caractérisé par une hypotension artérielle réfractaire malgré une expansion volémique adaptée, nécessitant l'introduction d'un support vasopresseur (le plus souvent de la noradrénaline) [10], la chirurgie est à réaliser sans délai. Plus la prise en charge chirurgicale est tardive, plus le risque de décès est important [1 ; 2 ; 7].

### 3/ Prise en charge infectiologique

Le traitement anti-infectieux est composé d'une antibiothérapie probabiliste, large, systématiquement réalisée avant chirurgie et prélèvements per-opératoires. Le protocole au sein de notre service de réanimation est l'introduction d'une antibiothérapie par tazocilline, qui peut être associée à de la clindamycine ou du linézolide à visée anti-toxinique, voire à un antifongique.

#### 4/ Prise en charge par oxygénothérapie hyperbare

Les différentes indications d'oxygénothérapie hyperbare, présentées en **annexe 1**, sont issues des recommandations de la 10<sup>ème</sup> conférence de consensus européenne de la médecine hyperbare, réalisée en 2016 [11]. La cellulite périnéale est une des principales indications d'oxygénothérapie hyperbare en urgence.

Les intérêts principaux de l'oxygénothérapie hyperbare sont, entre autres, de majorer l'apport d'oxygène et la délivrance des antibiotiques aux tissus, de diminuer l'œdème tissulaire, de décapiter les bactéries anaérobies, d'empêcher la fabrication de toxines bactériennes, et de favoriser la cicatrisation.

Dans notre centre, la première séance d'oxygénothérapie hyperbare est réalisée en urgence mais uniquement en post-opératoire.

#### **Rationnel de l'étude**

De nombreuses études ont montré les facteurs de risque de développer une cellulite périnéale. Mais, à notre connaissance, aucune d'entre elle ne s'est intéressée aux facteurs de risque de mortalité des patients développant une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique, spécifiquement dans un milieu de réanimation.

Notre étude rétrospective vise à déterminer quels sont les facteurs de risque de mortalité dans un service réanimation.

## **Matériel et méthodes**

### **Caractéristiques de notre étude**

Notre étude rétrospective observationnelle a été effectuée au sein du pôle de médecine intensive et réanimation du centre hospitalier universitaire de Lille. Elle porte sur les patients développant une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique, hospitalisés dans notre pôle de réanimation de juin 2016 à décembre 2021.

### **Objectifs**

L'objectif principal de notre étude est d'analyser les facteurs de risque de mortalité, spécifiquement dans un secteur de réanimation, des patients développant une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique.

L'objectif secondaire de notre étude est de recenser les caractéristiques épidémiologiques de ces patients.

### **Critères d'inclusion et d'exclusion**

L'ensemble des patients majeurs présentant un état de choc septique selon les critères de la *surviving sepsis campaign 2021* <sup>[10]</sup> dans le cadre d'une cellulite périnéale, admis dans le service de médecine intensive et réanimation du centre hospitalier universitaire de Lille, durant la période d'inclusion, étaient éligibles.

Les critères d'exclusion étaient : patients mineurs ou incompetants juridiques (patients sous tutelle), patients sortis dans les soixante-douze heures suivant le début de la prise en charge réanimatoire, patients n'ayant pas de support vasopresseur par noradrénaline ou introduit après plus de vingt-quatre heures de prise en charge.

### **Aspects réglementaires**

Aucun consentement écrit n'a été recueilli en accord avec la législation française en raison du caractère observationnel de ce recueil.

Cependant, notre étude observationnelle est déclarée auprès de la commission nationale de l'informatique et des libertés.

## Recueil des données

La liste des patients incluables était effectuée à l'aide des codes CCAM (DIM) suivants : A480, A480 07, A480 10, A480 11, L023, N498, N508, R02, T66 14, avec présence d'un acte marqueur d'oxygénothérapie hyperbare, ce qui a permis d'obtenir la liste des patients ayant bénéficié d'une oxygénothérapie hyperbare dans le cadre d'une cellulite, quelque soit la localisation. Les patients avec un score IGS II <sup>[12]</sup> dans leur dossier étaient retenus car hospitalisés en réanimation. Chaque patient a été ensuite trié selon les critères d'inclusion ou d'exclusion.

Les données médicales ont été recueillies grâce au logiciel ICCA (*IntelliSpace Critical Care and Anesthesia*) de Philips®.

Les variables recueillies dès l'entrée dans le service de médecine intensive et réanimation étaient les suivantes :

- Les données démographiques : âge, sexe, poids et taille (calcul de l'indice de masse corporelle), durée de séjour,
- Les comorbidités : obésité (indice de masse corporelle > 30kg/m<sup>2</sup>), hypertension artérielle, diabète (types 1 ou 2 confondus), syndrome coronarien aigu, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, dyslipidémie, insuffisance cardiaque chronique, insuffisance rénale chronique (débit de filtration glomérulaire < 60mL/min/m<sup>2</sup>) et le caractère dialysé ou non, insuffisance respiratoire chronique, cancer solide ou hématologique actif ou datant de moins d'un an, troubles neurologiques (paraplégie ou tétraplégie néonatale ou secondaire à un accident de la voie publique, spina bifida, myopathie),
- Les traitements immunosupresseurs : corticothérapie, immunosuppresseur, chimiothérapie, immunothérapie,
- Les scores index de gravité simplifié II (IGS II) <sup>[12]</sup> et *sepsis-related organ failure assessment* (SOFA) <sup>[13 ; 14 ; 15]</sup> (SOFA total et détaillé défaillance par défaillance), respectivement présentés en **annexe 2 et 3**,
- Les résultats biologiques et gazométriques (ainsi que la FiO<sub>2</sub> ou l'équivalent FiO<sub>2</sub> selon l'étude EPIC 2, en **annexe 4**) lorsqu'ils étaient disponibles,
- La porte d'entrée,

- Les caractéristiques chirurgicales telles que : drainage et lavage, nécrosectomie, pose de lames de drainage, colectomie, colostomie, cathéter sus-pubien, ablation des organes génitaux,
- Le profil infectiologique des prélèvements per-opératoires (bactéries aérobies ou anaérobies, champignons), récupérés *a posteriori*,
- L'antibiothérapie probabiliste initiale introduite dans notre service.

Les variables récupérées durant le séjour dans le service de médecine intensive et réanimation étaient les suivantes :

- La quantité d'expansion volémique (cristalloïdes, colloïdes, albumine), durant les soixante-douze premières heures de prise en charge,
- La quantité et la durée totale de perfusion de noradrénaline durant les soixante-douze premières heures de prise en charge,
- Les durées de ventilation mécanique, de ventilation non invasive post-extubation, d'oxygénothérapie non invasive (air ambiant, lunettes nasales, masque simple) post-extubation,
- La cinétique de la fonction rénale durant les soixante-douze premières heures de prise en charge et la nécessité d'une épuration extrarénale ayant pour indication une insuffisance rénale aiguë,
- L'état d'inflation hydrosodée (reflété par la prise de poids objective et relative) ainsi que la nécessité d'introduction d'un traitement déplétif (furosémide, acétazolamide) et/ou une épuration extrarénale ayant pour indication une déplétion hydrosodée,
- Les résultats biologiques et gazométriques matinaux à J1, J2 et J3,
- La réalisation d'une thérapie par oxygénothérapie hyperbare et le nombre de séances.

Les patients étaient classés comme survivants ou décédés au 28<sup>ème</sup> jour après l'admission en réanimation.



Les complications recherchées durant le séjour dans le service de médecine intensive et réanimation sont classées comme :

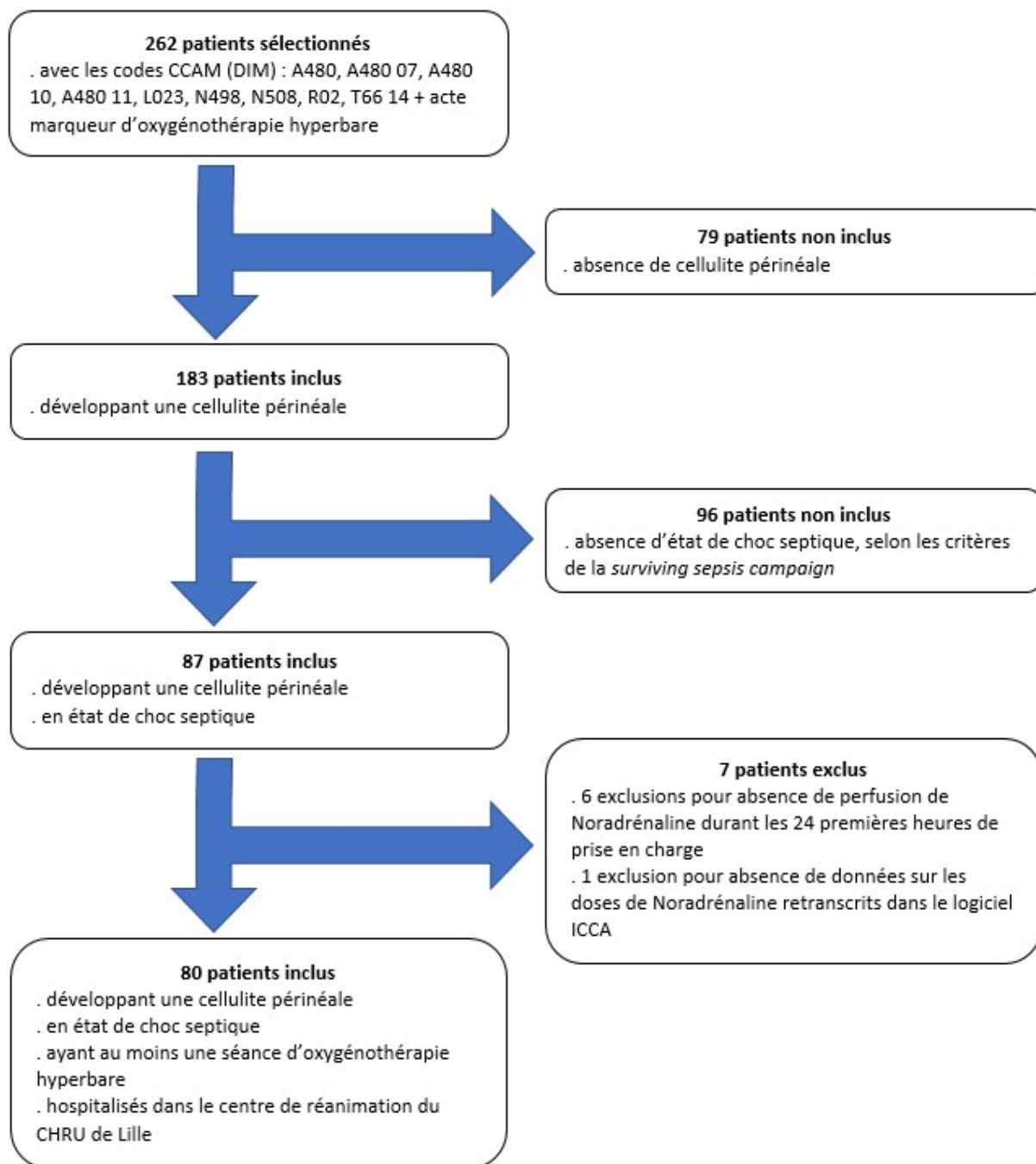
- Complications de la réanimation :
  - o Œdème aigu pulmonaire : clinique ou radiographique,
  - o Pneumopathie infectieuse,
  - o Ischémie digitale,
  - o Ischémie mésentérique, témoignée par tomographie ou chirurgie,
  - o Difficulté du sevrage respiratoire, selon les critères de Wind [16 ; 17], présentés en **annexe 5**.
- Complications chirurgicales :
  - o Reprise chirurgicale et le nombre de reprise
  - o Désunion stomiale
  - o Hémorragie localisée

### **Analyses statistiques**

À l'issue du recueil de données, nous avons analysé les facteurs de risque de mortalité en réanimation de nos patients développant une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique. Les résultats sont exprimés en médiane avec les 25<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> percentiles pour les variables quantitatives, car la majorité des variables étaient à distribution non normale. La distribution des variables quantitatives a été testée par le test de normalité de Kolmogorov-Smirnov. Pour les variables quantitatives, les groupes ont été comparés en utilisant le test de Mann Whitney. Les résultats sont exprimés en nombre absolu et pourcentage pour les variables qualitatives. Les variables qualitatives ont été comparées en utilisant le test Khi 2 de Pearson ou le test exact de Fisher. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative. Les variables avec une différence statistiquement significative pour une valeur de p inférieure à 0,1 en analyse univariée ont été ensuite testées en analyse multivariée selon une régression logistique par méthode descendante de Wald (dite pas à pas). Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel SPSS (version 22.0 ; SPSS, Chicago, IL).

## Résultats

Une liste de 262 patients est créée à l'aide du codage CCAM (DIM), dont les codes ont été cités précédemment. Sur ces 262 patients, 79 d'entre eux n'ont pas développé de cellulite périnéale. Sur les 183 patients restants, seulement 87 étaient en état de choc septique et ont bénéficié de l'introduction de noradrénaline. Sept patients ont été exclus (6 patients exclus pour introduction de la noradrénaline après plus de vingt-quatre heures de prise en charge dans notre pôle, 1 patient exclu devant l'absence de données sur les doses de noradrénaline reportées dans le logiciel ICCA). Au total, 80 patients ont été inclus dans notre étude. Le flow-chart est exposé en **figure 1**.



**Figure 1 : Flow chart**

### **Caractéristiques démographiques et population**

Dans notre cohorte de 80 patients, 65 (81%) d'entre eux sont vivants et 15 (19%) d'entre eux sont décédés dans notre pôle durant les premiers vingt-huit jours suivant le début de leur prise en charge. L'âge médian est de 66 ans et notre cohorte est composée à 96% d'hommes. Les caractéristiques des patients sont exposés dans le **tableau 3**. On ne notait aucune différence significative entre les deux groupes.

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
<b>Âge</b>	66 [58 ; 71]	66 [58 ; 71]	69 [62 ; 73]	0,23
<b>Sexe</b>				1
Masculin	77 (96%)	62 (95%)	15 (100%)	
Féminin	3 (4%)	3 (5%)	0 (0%)	
<b>Durée de séjour</b>	16 [10 ; 23]	15 [10 ; 24]	17 [6 ; 23]	0,33
<b>Poids J<sub>0</sub></b>	88 [75 ; 106]	89 [75 ; 108]	84 [78 ; 103]	0,98
<b>Taille</b>	174 [170 ; 179]	174 [170 ; 180]	172 [170 ; 178]	0,92
<b>IMC</b>	29 [24 ; 35]	29 [24 ; 36]	27 [24 ; 36]	0,95

### **Tableau 3 : Données démographiques**

*Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)*

*Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [interquartiles 25% ; 75%]*

IMC : indice de masse corporelle ; Poids J<sub>0</sub> : poids à l'admission

### **Comorbidités**

Nous nous sommes intéressés aux comorbidités et aux dysfonctions chroniques d'organes de nos patients, résumés dans le **tableau 4**. Nous ne retrouvons pas de différence significative en dehors du diabète, qui est un facteur de risque de mortalité (p = 0,004).

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
<b>Obésité</b>	34 (43%)	28 (43%)	6 (40%)	0,83
<b>Hypertension artérielle</b>	49 (61%)	42 (65%)	7 (47%)	0,20
<b>Diabète</b>	28 (35%)	18 (28%)	10 (67%)	<b>0,004</b>
<b>Dyslipidémie</b>	14 (18%)	14 (22%)	0 (0%)	0,06
<b>Syndrome coronarien aigu</b>	18 (23%)	13 (20%)	5 (33%)	0,31
<b>AOMI</b>	8 (10%)	5 (8%)	3 (20%)	0,17
<b>Insuffisance cardiaque chronique</b>	12 (15%)	11 (17%)	1 (7%)	0,45
<b>Insuffisance respiratoire chronique</b>	6 (8%)	5 (8%)	1 (7%)	1
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	10 (13%)	10 (15%)	0 (0%)	0,20
dont dialysée	3 (30%)	3 (30%)	0	NA
<b>Troubles neurologiques</b>	6 (8%)	5 (8%)	1 (7%)	1
<b>Cancer solide actif ou &lt; 1 an</b>	4 (3%)	3 (5%)	1 (7%)	0,57
<b>Hémopathie active ou &lt; 1 an</b>	2 (3%)	1 (2%)	1 (7%)	0,34

### **Tableau 4 : Comorbidités**

*Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)*

NA : non applicable

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

### Traitements au domicile

Les traitements entraînant un état d'immunosuppression (à savoir corticothérapie, immunosuppresseur, chimiothérapie, immunothérapie) ont été recherchés et résumés dans le **tableau 5**. Il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes.

	<b>Population totale n = 80</b>	<b>Survie n = 65</b>	<b>Décès n = 15</b>	<b>p value</b>
<b>Corticothérapie</b>	4 (5%)	4 (6%)	0 (0%)	1
<b>Immunosuppresseur</b>	2 (3%)	2 (3%)	0 (0%)	1
<b>Chimiothérapie</b>	3 (4%)	3 (5%)	0 (0%)	1
<b>Immunothérapie</b>	2 (3%)	1 (2%)	1 (7%)	0,34

**Tableau 5 : Traitements au domicile**

*Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)*

### Scores de gravité

Les deux scores de gravité les plus utilisés en réanimation sont les scores IGS II (index de gravité simplifié II) et SOFA (*sepsis-related organ failure*) et sont intégrés dans le **tableau 6**. Le score SOFA a été volontairement détaillé organe par organe. Les deux scores ne permettent pas de prédire la survie dans notre cohorte, bien qu'ils soient proches de la significativité (respectivement  $p = 0,081$  et  $p = 0,073$ ).

Nous avons volontairement retiré le facteur « âge » du score IGS II, dont l'importance est prépondérante dans le calcul de ce score. Malgré cela, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes sur le score « IGS II – âge », qui est à la limite de la significativité ( $p = 0,059$ ).

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
Score IGS II	55 [40 ; 70]	48 [40 ; 70]	59 [55 ; 77]	0,081
Score « IGS II – âge »	40 [30 ; 56]	36 [30 ; 54]	45 [39 ; 65]	0,059
Score SOFA	7 [6 ; 8]	7 [6 ; 8]	8 [7 ; 10]	0,073
SOFA respiratoire	2 [1 ; 2]	2 [0 ; 2]	2 [1 ; 2]	0,76
SOFA hématologique	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 1]	0,15
SOFA hépatique	0 [0 ; 1]	0 [0 ; 1]	1 [0 ; 2]	0,16
SOFA hémodynamique	4 [4 ; 4]	4 [4 ; 4]	4 [4 ; 4]	1
SOFA neurologique	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,42
SOFA rénal	1 [0 ; 2]	0 [0 ; 2]	1 [0 ; 2]	0,22

**Tableau 6 : Scores de gravité**

*Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [interquartiles 25% ; 75%]*

IGS II : index de gravité simplifié II ; SOFA : sepsis-related organ failure

### **Bilan biologique d'entrée**

Les résultats du bilan biologique réalisé à l'admission, quand ils étaient disponibles, ont été récupérés, et résumés dans le **tableau 7**. Il est retrouvé une lactatémie significativement plus élevée dans le groupe décès ( $p = 0,001$ ).

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
Créatininémie (mg/L)	14 [8 ; 24]	13 [8 ; 25]	17 [10 ; 23]	0,53
Urée (g/L)	0,9 [0,6 ; 1,5]	0,8 [0,5 ; 1,5]	1,1 [0,8 ; 1,8]	0,17
CRP (mg/L)	263 [176 ; 321]	255 [178 ; 309]	309 [168 ; 400]	0,39
PCT (ng/mL)	6 [2 ; 17]	5,5 [2 ; 17]	7 [5 ; 34]	0,09
FiO <sub>2</sub>	0,4 [0,3 ; 0,6]	0,4 [0,3 ; 0,6]	0,4 [0,3 ; 0,6]	0,41
pH	7,36 [7,3 ; 7,4]	7,36 [7,3 ; 7,4]	7,34 [7,2 ; 7,4]	0,27
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	108 [85 ; 166]	106 [83 ; 170]	117 [91 ; 156]	0,74
Rapport PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	280 [206 ; 384]	292 [206 ; 404]	249 [190 ; 330]	0,23
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	34 [27 ; 38]	35 [27 ; 39]	33 [27 ; 37]	0,64
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	19 [16 ; 22]	20 [17 ; 22]	18 [12 ; 22]	0,15
Lactatémie (mmol/L)	1,7 [1,2 ; 3,2]	1,6 [1,1 ; 2,6]	3,6 [2,1 ; 6,2]	<b>0,001</b>
CPK (UI/L)	185 [42 ; 456]	185 [42 ; 411]	323 [35 ; 1798]	0,52
Leucocytes (G/L)	19 [13 ; 26]	19 [13 ; 27]	20 [12 ; 30]	0,85

**Tableau 7 : Données biologiques recueillies à l'admission (J<sub>0</sub>)**

*Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [interquartiles 25% ; 75%]*

CPK : créatinine phosphokinase ; CRP : protéine C réactive ; FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène ; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : bicarbonates ; PaCO<sub>2</sub> : pression artérielle en dioxyde de carbone ; PaO<sub>2</sub> : pression artérielle en oxygène ; PCT : procalcitonine ; pH : potentiel hydrogène

## Porte d'entrée

Différentes portes d'entrées peuvent être retrouvées et sont résumées dans le **tableau 8**. Elles sont similaires entre les deux groupes.

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
Origine urinaire	6 (7%)	5 (8%)	1 (7%)	1
Origine cutanée	26 (33%)	22 (34%)	4 (27%)	0,76
Origine des OGE	25 (31%)	22 (34%)	3 (20%)	0,37
Origine digestive	18 (23%)	13 (20%)	5 (33%)	0,31
Origine non retrouvée	5 (6%)	3 (5%)	2 (13%)	0,26

**Tableau 8 : Porte d'entrée infectieuse**  
*Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)*  
OGE : organes génitaux externes

## Prise en charge chirurgicale

Le **tableau 9** résume les différents actes chirurgicaux possibles (retranscrits sur les comptes-rendus opératoires, quand ces derniers étaient disponibles) lors de l'intervention chirurgicale initiale. Nous retrouvons une différence significative sur la réalisation d'un lavage et/ou d'un drainage de la cellulite, qui est un facteur de risque de mortalité ( $p = 0,043$ ).

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
Drainage / lavage	75 (94%)	63 (97%)	12 (80%)	<b>0,043</b>
Nécrosectomie	44 (55%)	34 (52%)	10 (67%)	0,31
Lame de drainage	50 (63%)	41 (63%)	8 (53%)	0,49
Colectomie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Colostomie	30 (36%)	26 (40%)	4 (27%)	0,34
Cathéter sus-pubien	18 (23%)	13 (20%)	5 (33%)	0,31
Ablation des OGE	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	1

**Tableau 9 : Caractéristiques de la prise en charge chirurgicale**  
*Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)*  
NA : non applicable  
OGE : organes génitaux externes

## Microbiologie

Les prélèvements sont systématiquement envoyés en analyse microbiologique, tels que résumés dans le **tableau 10**. Il est retrouvé au moins un germe dans 66% des prélèvements analysés. La grande partie de ces germes sont des bactéries gram

négatif (51%) et des cocci gram positif (43%). Nous n'avons retrouvé qu'une seule infection fongique. Il n'y a pas différence significative dans les deux groupes.

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
<b>Bactéries</b>				
<b>Cocci gram +</b>	34 (43%)	29 (45%)	5 (33%)	0,43
<b>Cocci gram -</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
<b>Bacille gram +</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
<b>Bacille gram -</b>	41 (51%)	35 (54%)	6 (40%)	0,33
<b>Germe anaérobie</b>	8 (10%)	5 (8%)	3 (20%)	0,17
<b>Absence de germe</b>	27 (34%)	21 (32%)	6 (40%)	0,57
<b>Champignons</b>				
<b>Champignon</b>	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	1
<b>Tableau 10 : Caractéristiques microbiologiques</b>				
<i>Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)</i>				
<i>NA : non applicable</i>				

### Traitement anti-infectieux

Les données concernant le traitement anti-infectieux débuté dans notre service à l'admission sont résumées dans le **tableau 11**. Quasiment l'intégralité des patients (94%) a bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste par tazocilline, conformément à notre protocole au sein du pôle. Aucune différence significative n'est retenue dans les deux groupes.

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
<b>Antibiothérapie</b>				
<b>Céfotaxime</b>	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	0,63
<b>Tazocilline</b>	75 (94%)	61 (94%)	14 (93%)	1
<b>Carbapénème</b>	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	1
<b>Amikacine</b>	11 (14%)	9 (14%)	2 (13%)	1
<b>Gentamicine</b>	4 (5%)	4 (6%)	0 (0%)	1
<b>Métronidazole</b>	3 (4%)	3 (5%)	0 (0%)	1
<b>Linézolide</b>	6 (8%)	3 (5%)	3 (20%)	0,08
<b>Clindamycine</b>	8 (10%)	6 (9%)	2 (13%)	0,64
<b>Autre</b>	10 (13%)	8 (12%)	2 (13%)	1
<b>Antifongique</b>				
<b>Caspofungine</b>	2 (3%)	2 (3%)	0 (0%)	1
<b>Tableau 11 : Traitement anti-infectieux instauré à l'admission</b>				
<i>Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)</i>				



## **Evolution durant l'hospitalisation**

Nous nous sommes intéressées à de multiples facteurs pouvant influencer l'évolution du séjour et le devenir des patients en réanimation (**tableau 12**).

### **1/ Oxygénothérapie hyperbare**

Conformément à notre protocole de service, l'intégralité de nos patients a bénéficié d'au moins une séance d'oxygénothérapie hyperbare. En médiane, chaque patient a bénéficié de 15 séances d'oxygénothérapie hyperbare, sans différence significative entre les deux groupes ( $p = 0,10$ ).

### **2/ Expansion volémique**

L'expansion volémique est significativement plus élevée dans le groupe décès ( $p = 0,002$ ). Nous avons créé des sous-groupes, avec un seuil à 6 litres d'une part et à 8 litres d'autre part. La mortalité est plus élevée dans le groupe expansion volémique supérieure à 6 litres ( $p = 0,026$ ) et dans le groupe expansion volémique supérieure à 8 litres ( $p = 0,023$ ).

### **3/ Noradrénaline**

La durée prolongée de perfusion et l'importance de la dose cumulée de noradrénaline sont corrélées à une mortalité plus importante (respectivement  $p = 0,026$  et  $p = 0,015$ ).

### **4/ Ventilation**

Les patients décédés sont ventilés significativement plus longtemps ( $p = 0,001$ ).

### **5/ Insuffisance rénale aiguë**

Il est retrouvé une mortalité significativement plus importante lorsque l'insuffisance rénale aiguë initiale s'aggrave durant les soixante-douze premières heures ( $p = 0,009$ ) et lorsque les patients bénéficient d'une épuration extra-rénale ayant pour indication une insuffisance rénale aiguë ( $p = 0,004$ ) durant leur séjour de réanimation.

## 6/ Syndrome oedémateux

Du fait d'une expansion volémique plus marquée dans le groupe décès, la prise de poids est significativement plus importante dans le groupe décès ( $p = 0,002$ ). Cependant, nous ne remarquons pas de différence significative entre les groupes décès et survie sur la déplétion hydrosodée ( $p = 0,21$ ) ou sur l'épuration extrarénale ayant pour indication la prise en charge du syndrome oedémateux ( $p = 1$ ).

	Population totale n = 80	Survie n = 65	Décès n = 15	p value
<b>Oxygénothérapie hyperbare</b>				
Oxygénothérapie hyperbare	80 (100%)	65 (100%)	15 (100%)	NA
Nombre de séance	15 [9 ; 23]	16 [10 ; 23]	13 [7 ; 21]	0,10
<b>Expansion volémique</b>				
Expansion volémique 0-72h (L)	5,5 [3,5 ; 8,6]	5,2 [3,4 ; 8]	8 [5,8 ; 10,8]	<b>0,002</b>
Expansion volémique 0-24h (L)	3,2 [2 ; 4,9]	3 [1,9 ; 4,3]	4,3 [2,9 ; 5,8]	<b>0,015</b>
Expansion volémique 24-48h (L)	1,1 [0,5 ; 3]	1 [0,2 ; 2,3]	2,8 [0,5 ; 3,9]	<b>0,03</b>
Expansion volémique 48-72h (L)	1 [0 ; 1,6]	0,5 [0 ; 1,6]	1,2 [0,5 ; 2,2]	0,11
Expansion volémique 0-72h > 6L	38 (48%)	27 (42%)	11 (73%)	<b>0,026</b>
Expansion volémique 0-72h > 8L	22 (28%)	14 (22%)	8 (53%)	<b>0,023</b>
<b>Noradrénaline</b>				
Durée de perfusion 0-72h (h)	38 [24 ; 64]	36 [23 ; 65]	60 [37 ; 72]	<b>0,008</b>
Dose totale 0-72h (mg)	42 [16 ; 82]	39 [15 ; 81]	62 [40 ; 150]	<b>0,015</b>
<b>Oxygène et ventilation</b>				
Durée ventilation mécanique (j)	4 [2 ; 8,3]	4 [2 ; 7]	9 [5,5 ; 17,8]	<b>0,001</b>
Temps ventilation mécanique (%)	33 [13 ; 55]	31 [15 ; 49]	97 [62 ; 100]	<b>&lt; 0,001</b>
Durée ventilation non invasive (j)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,84
Temps ventilation non invasive (%)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,86
Durée O <sub>2</sub> /air ambient (j)	10 [4,8 ; 16]	11,5 [6 ; 18]	0 [0 ; 7,3]	<b>&lt; 0,001</b>
Temps O <sub>2</sub> /air ambient (%)	67 [46 ; 88]	69 [51 ; 85]	0 [0 ; 35]	<b>&lt; 0,001</b>
Durée O <sub>2</sub> non invasive après EOT (j)	6 [2 ; 15]	9 [5 ; 16]	0 [0 ; 1]	<b>&lt; 0,001</b>
Temps O <sub>2</sub> non invasive après EOT (%)	50 [0 ; 77]	67 [47 ; 83]	0 [0 ; 13]	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Insuffisance rénale aiguë et épuration extrarénale</b>				
IRA à l'admission	45 (56%)	34 (52%)	11 (73%)	0,091
Régression IRA initiale	24 (30%)	22 (34%)	2 (13%)	0,21
Aggravation IRA initiale	16 (20%)	9 (14%)	7 (47%)	<b>0,009</b>
Stabilisation IRA initiale	5 (6%)	3 (5%)	2 (13%)	0,23
Absence d'apparition IRA	35 (44%)	31 (48%)	4 (27%)	0,14
Epuration extrarénale pour IRA	5 (6%)	1 (2%)	4 (27%)	<b>0,004</b>
<b>Poids et déplétion hydrosodée</b>				
Poids maximum (kg)	96 [83 ; 115]	95 [78 ; 113]	107 [88 ; 119]	0,34
Prise de poids (kg)	5 [2 ; 12]	3 [1 ; 10]	12 [7,5 ; 15]	<b>0,002</b>
Prise de poids / poids J <sub>0</sub> (%)	5 [2 ; 12]	4 [2 ; 11]	14 [6 ; 15,5]	<b>0,002</b>
Déplétion hydrosodée pour IHS	24 (30%)	22 (34%)	2 (13%)	0,21
Epuration extrarénale pour IHS	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	1
<b>Tableau 12 : Evolution durant le séjour en réanimation</b>				
<i>Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)</i>				
<i>Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [interquartiles 25% ; 75%]</i>				
<i>NA : non applicable</i>				
<i>EOT : extubation orotrachéale ; IHS : inflation hydrosodée ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; O<sub>2</sub> : oxygène ; Poids J<sub>0</sub> : poids à l'admission</i>				

## Complications médicales et chirurgicales

Les complications spécifiques à la réanimation ou à la chirurgie sont multiples et exposées dans le **tableau 13**. Nous notons une reprise chirurgicale pour optimisation de la première chirurgie chez 25 patients (31%), mais sans différence significative entre les deux groupes. Nous retrouvons significativement plus d'hémorragie localisée post-opératoire dans le groupe décès ( $p = 0,037$ ). Il n'y a pas de différence significative pour les autres complications.

	<b>Population totale n = 80</b>	<b>Survie n = 65</b>	<b>Décès n = 15</b>	<b>p value</b>
<b>Complications spécifiques à la réanimation</b>				
<b>Œdème aigu pulmonaire</b>	7 (9%)	6 (9%)	1 (7%)	1
<b>Sevrage respiratoire difficile</b>	11 (14%)	10 (15%)	1 (7%)	0,68
<b>PAVM</b>	8 (10%)	6 (9%)	2 (13%)	0,64
<b>Nécrose digitale</b>	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	1
<b>Ischémie digestive</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
<b>Complications spécifiques à la chirurgie</b>				
<b>Reprise chirurgicale</b>	25 (31%)	18 (28%)	7 (47%)	0,22
<b>Nombre de reprise</b>	1 [1 ; 2]	1 [1 ; 1,25]	1 [1 ; 2]	0,42
<b>Désunion stomiale</b>	2 (3%)	2 (3%)	0 (0%)	1
<b>Hémorragie localisée</b>	8 (10%)	4 (6%)	4 (27%)	<b>0,037</b>
<b>Tableau 13 : Complications durant le séjour en réanimation</b>				
<i>Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)</i>				
<i>Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [interquartiles 25% ; 75%]</i>				
<i>NA : non applicable</i>				
<i>PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique</i>				

### Analyse multivariée

Les données suivantes ont été incluses dans l'analyse multivariée : le diabète, la lactatémie à l'admission, la durée totale de perfusion de la noradrénaline (durant les soixante-douze premières heures), la durée totale de ventilation mécanique, l'épuration extrarénale ayant pour indication une insuffisance rénale aiguë, la prise de poids relative, l'expansion volémique durant les soixante-douze premières heures et le score « IGS II – âge ». Lors de cette analyse multivariée, le diabète, la durée prolongée de ventilation mécanique et l'épuration extrarénale dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë sont indépendamment associés à la mortalité en réanimation (**tableau 14**).

	<b>Survie n = 65</b>	<b>Décès n = 15</b>	<b>p value univarié</b>	<b>Analyse multivariée</b>
<b>Diabète</b>	18 (28%)	10 (67%)	0,004	<b>0,059 [0,008 - 0,4607] ; p = 0,007</b>
<b>Lactatémie J<sub>0</sub></b>	1,6 [1,1 ; 2,6]	3,6 [2,1 ; 6,2]	0,001	
<b>Durée perfusion nadr</b>	36 [23 ; 65]	60 [37 ; 72]	0,008	
<b>Durée ventilation mécanique</b>	4 [2 ; 7]	9 [5,5 ; 17,8]	0,001	<b>0,918 [0,856 - 0,985] ; p = 0,017</b>
<b>Épuration extrarénale pour IRA</b>	1 (2%)	4 (27%)	0,004	<b>0,01 [0,001 - 0,171] ; p = 0,002</b>
<b>Prise poids / poids J<sub>0</sub></b>	4 [2 ; 11]	14 [6 ; 15,5]	0,002	
<b>EV 0-72h</b>	5,2 [3,4 ; 8]	8 [5,8 ; 10,8]	0,002	
<b>Score « IGS II – âge »</b>	36 [30 ; 54]	45 [39 ; 65]	0,059	

**Tableau 14 : Analyse multivariée**

*Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%)*

*Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [interquartiles 25% ; 75%]*

EV : expansion volémique ; IGS II : index de gravité simplifié II ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; Lactatémie J<sub>0</sub> : lactatémie à l'admission ; nadr : noradrénaline ; poids J<sub>0</sub> : poids à l'admission

## Discussion

En analyse multivariée, nous retrouvons une mortalité significativement plus élevée chez les patients diabétiques (OR = 0,059 [0,008 - 0,4607] ; p = 0,007), chez les patients ayant une durée prolongée de ventilation mécanique (OR = 0,918 [0,856 - 0,985] ; p = 0,017) et chez les patients nécessitant une épuration extrarénale secondaire à une insuffisance rénale aiguë (OR = 0,01 [0,001 - 0,171] ; p = 0,002).

De nombreuses études s'étaient intéressées à la mortalité des patients tout-venant (hospitalisés en réanimation ou dans d'autres secteurs de soins) présentant une cellulite périnéale et aux facteurs de risque de la développer, avec pour chef de file, le diabète. Cependant, à notre connaissance, il n'y a pas d'étude dans la littérature qui s'est intéressée aux facteurs de risque de mortalité des patients hospitalisés spécifiquement dans un service de réanimation pour une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique.

### Validation de la population

Les patients de notre cohorte ont un profil standard de patients de réanimation : elle est très majoritairement composée d'hommes, d'âge médian 66 ans, avec de nombreuses comorbidités, notamment cardiovasculaires (diabète, obésité, hypertension artérielle). En dehors du diabète, ces patients présentent peu d'état d'immunodépression (néoplasie, traitement immunosuppresseur). De nombreuses études retrouvent les mêmes caractéristiques de patients [6 ; 18 ; 19].

Dans notre étude, la mortalité est à 19% (15 patients sur 80). Chez le patient tout-venant, la mortalité est estimée entre 7,5% et 40% selon les études [3 ; 6 ; 8 ; 9 ; 19 ; 20 ; 21 ; 22 ; 23]. A notre connaissance, il n'existe pas de donnée propre de mortalité chez les patients hospitalisés spécifiquement en réanimation. L'infection et la défaillance multiviscérale sont les deux principales causes de mortalité retrouvées dans la littérature.

Bien que la mortalité reste importante, elle diminue au fil des années [20] grâce à une meilleure connaissance de la pathologie, une accessibilité accrue aux services de réanimation et une prise en charge chirurgicale et médicale plus rapide. Dans la

méta-analyse de *Sorensen et coll.* [20], il a bien été montré une réduction de la mortalité des patients pris en charge dans les centres de référence, ce qui doit inciter à organiser, de manière régionale, la prise en charge des patients développant une cellulite périnéale, dans des centres experts, comme dans les Hauts de France.

### **Facteurs de risque de mortalité**

Chez le patient tout-venant, le score de gravité de Fournier (FGSI) [24], présenté en **annexe 6**, est composé de paramètres vitaux et de variables biologiques. Ce score est réalisé à l'admission à l'hôpital. Plus ce score est élevé, plus la mortalité est élevée, avec un seuil à 9, selon l'étude initiale de *Laor et coll* [24]. Mais il ne tient pas compte des comorbidités des patients, qui peuvent notamment compliquer et rallonger le séjour en réanimation.

A notre connaissance, aucun score prédictif de mortalité spécifique en réanimation n'a été validé, en tenant compte des morbidités des patients.

#### **1/ Diabète**

Dans notre étude, 35% de nos patients présentent un antécédent de diabète. En analyse multivariée, le diabète est un facteur de risque indépendant de mortalité (OR = 0,059 [0,008 - 0,4607] ; p = 0,007).

Le diabète est un facteur de risque connu de développer une cellulite périnéale. Il est présent chez 20 à 62% des patients présentant une cellulite périnéale, selon les études. Parfois, la cellulite périnéale peut être également la manifestation initiale du diabète [6 ; 9 ; 25 ; 26]. Physiopathologiquement, l'hyperglycémie entraîne de multiples complications :

- un état d'immunodépression via ses effets délétères sur l'adhérence cellulaire, le chimiotactisme et la phagocytose [9],
- une neuropathie périphérique, menant à des lésions cutanées souvent passées inaperçues,
- une atteinte de la microcirculation [27],
- une diminution de la capacité de cicatrisation.

Les traitements inhibiteurs du SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2), comme la dapaglifozine ou l'empaglifozine, antidiabétiques très utilisés, seraient même associés à une mortalité. En effet, les inhibiteurs du SGLT2 diminuent la glycémie par augmentation de l'excrétion urinaire de glucose (inhibition de la réabsorption de glucose au niveau du tubule proximal), entraînant une augmentation du risque d'infection urinaire et donc de cellulite périnéale [28 ; 29]. Cette donnée n'a pas été recueillie car ce médicament n'est utilisé dans la prise en charge du diabète que depuis 2014 mais n'a obtenu le remboursement en France que depuis 2020, et n'est utilisé dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque que depuis 2020.

Dans notre étude, 67% des patients décédés avaient comme comorbidité un diabète. Dans une méta-analyse de 38 études, parue en 2020 et concernant 1990 patients, 54% des patients décédés étaient diabétiques. Dans cette méta-analyse, le diabète est une comorbidité associée à une mortalité plus élevée (RR 0.72, 95% CI 0.59–0.89 ;  $p < 0.01$ ) [18].

Aucune étude n'a été réalisée sur le lien entre contrôle glycémique strict en réanimation et mortalité.

## 2/ Ventilation mécanique

Les patients décédés sont, en médiane, ventilés pendant une durée de 9 jours, contre 4 jours chez les survivants. La durée de ventilation mécanique est, dans notre cohorte, un facteur indépendant de mortalité (OR = 0,918 [0,856 - 0,985] ;  $p = 0,017$ ). La différence de durée de ventilation mécanique peut être expliquée par de multiples causes : état de choc initial plus sévère, séances d'oxygénothérapie hyperbare bi-quotidiennes, réfection quotidienne de pansements douloureux nécessitant une anesthésie, sevrage respiratoire difficile, pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.

En effet, une durée de ventilation mécanique prolongée peut entraîner une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, une atrophie diaphragmatique, un sevrage ventilatoire difficile voire prolongé et un allongement de la durée d'hospitalisation [18 ; 30].



D'après notre étude, la pratique clinique optimale pour diminuer la mortalité et les complications dues à la ventilation mécanique serait de s'acharner à diminuer le temps de ventilation mécanique de nos patients en les extubant le plus précocément possible.

### 3/ Epuration extrarénale

Dans notre étude, 56% de nos patients présentent une insuffisance rénale aiguë à l'admission. La présence d'une insuffisance rénale aiguë à l'admission n'est pas un facteur de risque de mortalité, en analyse univariée. Cependant, son aggravation durant les soixante-douze premières heures est corrélée à une mortalité plus élevée en analyse univariée, et, bénéficier d'une épuration extrarénale pour une insuffisance rénale aiguë est corrélé à une mortalité plus élevée en analyse multivariée, de façon assez franche (OR = 0,01 [0,001 - 0,171] ; p = 0,002).

L'insuffisance rénale aiguë est très fréquente en réanimation, entre 30 et 50% selon les études. Plus l'insuffisance rénale aiguë est sévère, plus la mortalité est élevée [31]. Dans un contexte d'état de choc septique, elle est due principalement à une hypovolémie efficace et relative. Elle peut être très sévère, notamment en cas d'insuffisance rénale chronique préexistante. L'expansion volémique adaptée permet d'éviter l'aggravation, voire même de normaliser la fonction rénale. Il se conçoit assez facilement qu'être dialysé pour cette indication augmente largement le risque de décès et peut être expliqué par : l'insuffisance rénale aiguë en elle-même, l'acidose métabolique, les complications dues à la dialyse (hypotension artérielle, hypovolémie) ou au cathéter (hémorragie, infection).

En pratique, il est impossible d'éviter de mettre en place une épuration extrarénale quand il existe une indication formelle.

### 4/ Scores de gravité

Aucun des deux scores de gravité très largement utilisés en réanimation, à savoir l'IGS II et le score SOFA, n'est utile pour prédire l'issue du séjour en réanimation, bien que les données soient proches de la significativité. Un manque de puissance peut expliquer l'absence de significativité de cette statistique.

Présenté en **annexe 6**, un score de gravité de Fournier (FGSI) supérieur à 9 serait, d'après l'étude initiale, prédictif d'une mortalité en réanimation [21 ; 24]. Ce score, qui se calcule à l'admission, avant toute chirurgie, n'a pas été calculé dans notre étude, du fait de l'absence des éléments permettant ce calcul. Le score LRINEC (*laboratory risk indicator for necrotising fasciitis*) ne nous a pas paru pertinent à analyser en réanimation. Ce score désuet n'a plus d'utilisation en pratique courante.

Au vu des résultats de notre étude, il nous semble pertinent que la présence d'un diabète devrait être un item du score de gravité de Fournier.

#### 5/ Expansion volémique

L'expansion volémique initiale est importante dans les deux groupes, notamment durant les quarante-huit premières heures et est significativement plus élevée dans le groupe décès. Cette différence est expliquée par la gravité à l'admission plus importante des patients décédés. Bien qu'aucune étude ne s'y soit intéressée, il existe une déperdition hydrique majeure chez ces patients, qui peut être comparée à celle des grands brûlés [32] nécessitant un apport volémique d'autant plus important que la surface atteinte est grande.

Un de nos objectifs initiaux était de savoir s'il y avait plus de complications, durant le séjour en réanimation, avec une stratégie d'expansion volémique libérale comparée à une stratégie restrictive. Il n'y a pas de différence significative, en analyse univariée, sur l'œdème aigu pulmonaire ( $p = 1$ ), sur le sevrage respiratoire difficile ( $p = 0,68$ ) ou sur les thérapies déplétives médicamenteuses ( $p = 0,21$ ) ou par épuration extrarénale ( $p = 1$ ). En analyse multivariée, la quantité d'expansion volémique et la prise de poids ne sont pas liées à une mortalité plus élevée.

Nous avons été particulièrement étonnés de la quantité d'expansion volémique réalisée pour chaque patient. La médiane était de 5500cc durant les soixante-douze premières heures, ce qui atteste d'une stratégie toujours libérale chez nos patients hospitalisés dans un centre expert. Il n'y avait donc pas de comparaison possible entre une stratégie d'expansion volémique libérale et une stratégie d'expansion volémique restrictive à la vue de cette médiane car aucun patient n'a bénéficié d'une stratégie restrictive. De plus, nous n'avons pas pris en considération l'expansion volémique

réalisée avant la prise en charge dans notre secteur de réanimation, notamment au bloc opératoire.

Cependant, comme vu précédemment, une insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extrarénale est un facteur indépendant de mortalité. Une expansion volémique libérale limite l'apparition de cette insuffisance rénale aiguë.

En pratique, notre centre utilise une stratégie d'expansion volémique libérale plutôt que restrictive, mais celle-ci doit être personnalisée et adaptée à chaque patient. Dans ce contexte, il n'a pas été possible de réaliser une analyse statistique pertinente entre les deux groupes en fonction de leur expansion volémique.

#### 6/ Autres facteurs de risque de mortalité

Dans la méta-analyse publiée par *El-Qushayri et coll.* <sup>[18]</sup>, l'insuffisance cardiaque chronique (RR 0.39, 95% CI 0.24–0.62;  $p < 0.01$ ), l'insuffisance rénale aiguë (RR 0.41, 95% CI 0.27–0.63;  $p < 0.01$ ) et la maladie rénale chronique (RR 0.34, 95% CI 0.16–0.73;  $p = 0.006$ ) sont également des facteurs de risque de mortalité.

L'étude d'*Arora et coll.* <sup>[21]</sup> retrouve d'autres facteurs de risque de mortalité, comme l'âge avancé, l'alitement, la cirrhose hépatique, la présentation clinique tardive, le score de gravité de Fournier (FGSI) à l'admission supérieur à 9, et l'altération de l'INR.

Dans notre étude, aucune pathologie chronique, en dehors du diabète, n'est associée à la mortalité.

Nous n'avons également pas mis en évidence une corrélation entre une mortalité plus élevée et un germe en particulier. De plus, la prescription d'antibiothérapie est protocolée dans notre centre : la très grande majorité (94%) de nos patients bénéficie d'une antibiothérapie par tazocilline à l'entrée. Ceci ne nous permet pas de comparer les antibiotiques entre eux.

## 7/ Complications de la réanimation

Dans notre étude, les complications spécifiques de la réanimation (pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, œdème aigu pulmonaire, ischémie) ne diffèrent pas de façon significative entre les deux groupes. Nous aurions pu nous attendre à plus de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique ou plus de complications cutanées ou digestives secondaires à la perfusion de noradrénaline.

Dans les états de choc septique, la présence d'une surcharge hydrosodée, reflétée par la prise de poids, est un facteur indépendant de mortalité en réanimation [33 ; 34 ; 35]. Dans notre cohorte, il est retrouvé un état d'inflation hydrosodé plus important dans le groupe décès, en analyse univariée, qui peut être expliqué par une expansion volémique plus importante à la phase initiale et à une fuite capillaire plus prononcée. Cependant, l'état d'inflation hydrosodée n'est pas un facteur indépendant de mortalité en analyse multivariée. De plus, il n'y a pas de différence significative sur le traitement spécifique : déplétion ou épuration extrarénale à visée déplétive.

## 8/ Complications de la chirurgie

Dans notre étude, une minorité de nos patients (31%) bénéficie d'au moins une reprise chirurgicale. En médiane, le nombre de reprise est à 1 [1 ; 2], sans différence significative entre les deux groupes. Dans l'étude de *Chawla et coll.* [36], les patients bénéficient en moyenne de 3,5 chirurgies : 5,2 chirurgies pour les patients décédés, contre 2,3 chirurgies chez les survivants.

Dans notre étude, nous avons été étonnés de la faible fréquence de stomies réalisées (36%), de l'absence de colectomie et de la faible fréquence de complications post-chirurgicales (3% de désunion stomiale, 10% d'hémorragie localisée). Ces données sont non connues pour des patients de réanimation.

La seule complication chirurgicale significative est l'hémorragie localisée, pour laquelle un traitement local en chambre ou, plus invasif, au bloc opératoire, peut être réalisé, pouvant rallonger la durée d'hospitalisation.

## **Epidémiologie**

Nous avons été étonnés de l'absence de données épidémiologiques des patients hospitalisés dans un service de réanimation pour une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique. De très nombreuses études se sont intéressées aux patients tout-venant, qu'ils soient hospitalisés en réanimation ou dans un secteur de soin conventionnel.

A notre connaissance, nous sommes la première étude qui s'intéresse spécifiquement aux patients de réanimation. Ce sont des données utiles et à comparer avec les résultats d'autres services de réanimation, non experts en cellulite périnéale, afin d'en tirer des données multicentriques. Un centre non expert est défini comme tel lorsqu'il prend en charge au maximum deux cellulites périnéales par an.

Les données de mortalité présentes dans la littérature concernent le patient tout-venant. La mortalité retrouvée est variable et est estimée entre 7,5% et 40%, selon les études. Dans notre étude, réalisée uniquement chez les patients les plus graves, la mortalité est à 19%, ce qui nous laisse suggérer que la prise en charge de cette maladie dans un centre expert permet de diminuer la mortalité. Un centre est considéré comme expert s'il prend en charge au moins trois cellulites périnéales par an [38 ; 39 ; 40]. Selon *Elliott et coll.* [37], de multiples facteurs de mortalité ont été retrouvés : un âge supérieur à soixante ans, le sexe féminin, une insuffisance rénale aiguë et une hyperlactatémie à l'admission, le délai entre le début de la symptomatologie et la prise en charge chirurgicale, la surface corporelle infectée, le nombre de défaillance d'organe.

## **Forces et limites de notre étude**

A notre connaissance, il s'agit de la première étude épidémiologique s'intéressant de près aux patients présentant un état de choc septique secondaire à une cellulite périnéale, dans un secteur de réanimation uniquement. Dans notre étude, nous avons retrouvé trois facteurs de risque indépendants de mortalité : le diabète, la durée prolongée de ventilation mécanique et l'épuration extrarénale dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë. Ces trois facteurs doivent être confirmés dans des études prospectives de meilleure puissance.

Les limites de notre étude sont multiples : il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique, réalisée dans un centre expert (chirurgiens, anesthésistes, réanimateurs) avec un effet centre, avec une prise en charge protocolisée (antibiothérapie, oxygénothérapie hyperbare) et une bonne connaissance de cette pathologie. Il s'agit d'une étude de faible puissance, avec un nombre limité de patients. La stratégie d'expansion volémique à la phase initiale est libérale, ne permettant pas de comparer la stratégie d'expansion volémique libérale à la stratégie restrictive. Il existe des données impossibles à extraire des dossiers, telles que le délai entre les premiers signes cliniques et le début de la prise en charge chirurgicale, qui est un élément pronostic majeur défavorable, ou l'expansion volémique réalisée avant l'admission en réanimation.

### **En pratique clinique**

En pratique clinique, nous devrions, au vu des résultats de notre étude :

- Accélérer le sevrage ventilatoire pour raccourcir la durée de ventilation mécanique. Ce qui nécessite de s'adapter à la prise en charge globale du patient, notamment à cause des séances d'oxygénothérapie hyperbare, du contrôle antalgique difficile par des moyens usuels, de la difficulté de réalisation des pansements quotidiens,
- Eviter une insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extrarénale, notamment grâce à une prise en charge médicale et chirurgicale rapide et une réanimation intensive avec une expansion volémique libérale,
- Optimiser la prise en charge du diabète durant l'hospitalisation, et peut-être s'efforcer d'extuber plus rapidement les patients diabétiques.

### **Ouvertures**

Notre étude est réalisée dans un centre expert, en raison de la présence d'un centre hyperbare, avec des médecins réanimateurs experts en hyperbarie. Dans certaines régions de France, les patients ne sont pas obligatoirement transférés dans un centre expert. Il serait intéressant d'analyser la prise en charge réalisée dans des centres non experts, prenant en charge des patients développant une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique, afin de comparer les données relatives sur l'expansion volémique et sur la mortalité.

Une autre étude qui nous semble pertinente serait d'évaluer les effets sur la mortalité en réanimation d'un contrôle glycémique strict en réanimation des patients diabétiques hospitalisés en réanimation en état de choc septique dans le cadre d'une cellulite périnéale.

## Conclusion

Notre étude vise à détecter des facteurs de risque de mortalité des patients développant une cellulite périnéale en état de choc septique, spécifiquement dans un service de réanimation. Trois facteurs sont liés de façon indépendante à la mortalité : le diabète, la durée prolongée de ventilation mécanique et l'épuration extrarénale dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë. Ces données doivent être confirmées par des études prospectives de meilleure puissance.

En pratique clinique, seule la diminution de la durée de ventilation mécanique est un facteur de risque modifiable pour diminuer la mortalité. Au vu de nos données, le sevrage de la ventilation mécanique et l'extubation devront être une priorité chez tous les patients, particulièrement s'ils sont diabétiques.



## Bibliographie

1. Voelzke BB, Hagedorn JC. Presentation and Diagnosis of Fournier Gangrene. *Urology*. 1 avr 2018;114:8-13.
2. Leslie SW, Rad J, Foreman J. Fournier Gangrene. 2022 Nov 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31747228.
3. Sparenborg JD, Brems JA, Wood AM, Hwang JJ, Venkatesan K. Fournier's gangrene: a modern analysis of predictors of outcomes. *Transl Androl Urol*. 2019 Aug;8(4):374-378.
4. Fournier JA. Jean-Alfred Fournier 1832-1914. *Gangrène foudroyante de la verge*. *Sem Med* 1883. *Dis Colon Rectum*. 1988 Dec;31(12):984-8.
5. Jones, Joseph. "Investigation upon the nature, causes and treatment of hospital gangrene as it prevailed in the Confederate Armies 1861–1865." *Surgical Memories of the War of Rebellion* New York: United States Sanitary Commission (1871).
6. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg*. 2000 Jun;87(6):718-28.
7. Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg*. 2000 May;179(5):361-6.
8. Lewis GD, Majeed M, Olang CA, Patel A, Gorantla VR, Davis N, Gluschitz S. Fournier's Gangrene Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. *Cureus*. 2021 Oct 21;13(10):e18948.
9. Singh A, Ahmed K, Aydin A, Khan MS, Dasgupta P. Fournier's gangrene. A clinical review. *Arch Ital Urol Androl*. 2016 Oct 5;88(3):157-164.
10. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Joost Wiersinga W, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Yataco AC, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T,

Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021 Nov 1;49(11):1974-1982.

11. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* mars 2017;47(1):24-32.

12. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993 Dec 22-29;270(24):2957-63. Erratum in: *JAMA* 1994 May 4;271(17):1321.

13. Vincent JL et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. *Intensive Care Med.* 1996;22:707-710.

14. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998 Nov;26(11):1793-800.

15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810.

16. Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M, Grelon F, Runge I, Nicolas Terzi, Grangé S, Barberet G, Guitard PG, Frat JP, Constan A, Chretien JM, Mancebo J, Mercat A, Richard JM, Brochard L; WIND (Weaning according to a New Definition) Study Group and the REVA (Réseau Européen de Recherche en Ventilation Artificielle) Network †. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Mar 15;195(6):772-783.

17. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, Welte T. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 2007.

18. El-Qushayri AE, Khalaf KM, Dahy A, Mahmoud AR, Benmelouka AY, Ghozy S, Mahmoud MU, Bin-Jumah M, Alkahtani S, Abdel-Daim MM. Fournier's gangrene mortality: A 17-year systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar;92:218-225.
19. Wetterauer C, Ebbing J, Halla A, Kuehl R, Erb S, Egli A, Schaefer DJ, Seifert HH. A contemporary case series of Fournier's gangrene at a Swiss tertiary care center-can scoring systems accurately predict mortality and morbidity? *World J Emerg Surg.* 2018 Jun 22;13:25..
20. Sorensen M, D, Krieger J, N: Fournier's Gangrene: Epidemiology and Outcomes in the General US Population. *Urol Int* 2016;97:249-259.
21. Arora A, Rege S, Surpam S, Gothwal K, Narwade A. Predicting Mortality in Fournier Gangrene and Validating the Fournier Gangrene Severity Index: Our Experience with 50 Patients in a Tertiary Care Center in India. *Urol Int.* 2019;102(3):311-318.
22. Jones RB, Hirschmann JV, Brown GS, Tremann JA. Fournier's syndrome: necrotizing subcutaneous infection of the male genitalia. *J Urol.* 1979 Sep;122(3):279-82.
23. Radcliffe RS, Khan MA. Mortality associated with Fournier's gangrene remains unchanged over 25 years. *BJU Int.* 2020 Apr;125(4):610-616.
24. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol.* 1995 Jul;154(1):89-92.
25. Nisbet AA, Thompson IM. Impact of diabetes mellitus on the presentation and outcomes of Fournier's gangrene. *Urology.* nov 2002;60(5):775-9 .
26. Martinschek A, Evers B, Lampl L, Gerngroß H, Schmidt R, Sparwasser C: Prognostic Aspects, Survival Rate, and Predisposing Risk Factors in Patients with Fournier's Gangrene and Necrotizing Soft Tissue Infections: Evaluation of Clinical Outcome of 55 Patients. *Urol Int* 2012;89:173-179.
27. *Turk J Urol* 2016; 42: 190-196.
28. Bao Anh Tran, Wendy H. Updike, Krystal Bullers, Erini Serag-Bolos; Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Use Associated With Fournier's Gangrene: A Review

of Case Reports and Spontaneous Post-Marketing Cases. Clin Diabetes 1 January 2022; 40 (1): 78–86.

29. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-occurrences-serious-infection-genital-area-sglt2-inhibitors-diabetes>.

30. Provost KA, El-Solh AA. Complications associated with mechanical ventilation. In: Tobin MJ, editor. Principles and practices of mechanical ventilation, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2012. pp. 973–994.

31. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, Edipidis K, Forni LG, Gomersall CD, Govil D, Honoré PM, Joannes-Boyau O, Joannidis M, Korhonen AM, Lavrentieva A, Mehta RL, Palevsky P, Roessler E, Ronco C, Uchino S, Vazquez JA, Vidal Andrade E, Webb S, Kellum JA. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med. 2015 Aug;41(8):1411-23.

32. Vinsonneau C, Benyamina M. Prise en charge initiale du grand brûlé. Réanimation. 2009;18(8):679-86.

33. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. Crit Care Med. 2011 Feb;39(2):259-65.

34. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. Crit Care. 2015 Jun 15;19(1):251.

35. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, Nanchal R, Shah B, Kluge S, Schroeder ME, Marshall JC, Vincent JL; Intensive Care Over Nations Investigators. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit. Crit Care Med. 2017 Mar;45(3):386-394.

36. Chawla SN, Gallop C, Mydlo JH. Fournier's Gangrene: An Analysis of Repeated Surgical Debridement. European Urology. 2003;43(5):572-5.

37. Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. Am J Surg. 2000 May;179(5):361-6.

38. De Prost N, Sbidian E, Chosidow O, Brun-Buisson C, Amathieu R; Henri Mondor Hospital Necrotizing Fasciitis Group. Management of necrotizing soft tissue infections

in the intensive care unit: results of an international survey. *Intensive Care Med.* 2015 Aug;41(8):1506-8.

39. Audureau E, Hua C, de Prost N, Hemery F, Decousser JW, Bosc R, Lepeule R, Chosidow O, Sbidian E; Henri Mondor Hospital Necrotizing Fasciitis group. Mortality of necrotizing fasciitis: relative influence of individual and hospital-level factors, a nationwide multilevel study, France, 2007-12. *Br J Dermatol.* 2017 Dec;177(6):1575-1582.

40. Urbina, T., Hua, C., Sbidian, E., Ingen-Housz-Oro, S., Duong, T.-A., Wolkenstein, P., Bosc, R., Razazi, K., Carteaux, G., Chosidow, O., Mekontso Dessap, A., & de Prost, N. (2018). Dermatological Emergencies in the Intensive Care Unit: Necrotizing Skin and Soft Tissue Infections and Severe Cutaneous Adverse Reactions. *Médecine Intensive Réanimation*, 27(5), 461–474.

## Annexes

### Annexe 1 : Indications de l'oxygénothérapie hyperbare

CONDITION	Accepté			Niveau d'agrément
	Niveau de preuve			
	A	B	C	
<b>Type I</b>				
Intoxication au CO	X			Agrément fort
Fracture ouverte avec délabrement	X			Agrément fort
Prévention de l'ostéoradionécrose après extraction dentaire	X			Agrément fort
Ostéoradionécrose (mandible)	X			Agrément fort
Radionécrose des tissus mous (cystite, proctite)	X			Agrément fort
Surdité brusque	X			Agrément fort
Accident de décompression			X	Agrément fort
Embolie gazeuse			X	Agrément fort
Infections bactériennes à anaérobies ou mixtes			X	Agrément fort
<b>Type II</b>				Agrément fort
Lésions de pied diabétique	X			Agrément fort
Nécrose de tête fémorale	X			Agrément fort
Greffe de peau et/ou lambeaux compromis			X	Agrément fort
Occlusion de l'artère centrale de la rétine			X	Agrément fort
Syndrome d'écrasement sans fracture			X	Agrément
Ostéoradionécrose (os autres que mandibule)			X	Agrément
Lésions radio-induites des tissus mous (autres que cystite et proctite)			X	Agrément
Chirurgie et implants en tissus irradiés (traitement préventif)			X	Agrément
Ulcères ichémiques			X	Agrément
Ostéomyélite chronique réfractaire			X	Agrément
Brûlures du 2 <sup>ème</sup> degré > 20 %			X	Agrément
Pneumatose intestinale			X	Agrément
Neuroblastome de stade IV			X	Agrément
<b>Type III</b>				Agrément
Cérebro-lésés (traumatisme crânien aiguë et chronique, AVC chronique, encéphalopathie post-anoxique) chez des patients hautement sélectionnés			X	Agrément
Lésions radio-induites du larynx			X	Agrément
Lésions radio-induites du SNC			X	Agrément
Syndrome d'ischémie-reperfusion après revascularisation			X	Agrément
Réimplantation de membre			X	Agrément
Plaies chroniques sélectionnées secondaires à un processus systémique			X	Agrément
Drépanocytose			X	Agrément
Cystite interstitielle			X	Agrément

## Annexe 2 : Score IGS II

	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Age												< 40						40 - 59				60 - 69	70 - 74	75 - 79		≥ 80
FC (bpm)				< 40							40-69	70 - 119				120 - 159		≥ 160								
TAS (mmHg)		< 70						70 - 99					100 - 199	≥ 200												
Température (°C)													< 39		≥ 39											
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>				< 100	100 - 199		≥ 200																			
Diurèse (L/j)				< 0,5					0,5 - 0,999			≥ 1														
Urée (g/L)												< 1					1 - 2,99				≥ 3					
Leucocytes (G/L)			< 1									1 - 19,9			≥ 20											
K <sup>+</sup> (mmol/L)										< 3,0		3,0 - 4,9			≥ 5,0											
Na <sup>+</sup> (mmol/L)								< 125				125 - 144	≥ 145													
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)						< 15				15 - 19		≥ 20														
Bilirubine (µmol/L)												< 68,4				68,4 - 102,5				≥ 102,6						
Glasgow	< 6	6 - 8				9 - 10		11 - 13				14 - 15														
Maladies chroniques																					Cancer méta.	Hem. mal.				SIDA
Type d'admission												Chir. prog.					Méd.		Chir. urg.							

## Annexe 3 : Score SOFA (sepsis-related organ failure assessment)

<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (mmHg)</b>		<b>Respiratoire</b>	
≥ 400		0	
< 400		1	
< 300		2	
< 200 et ventilation mécanique		3	
< 100 et ventilation mécanique		4	
<b>Score de Glasgow</b>		<b>Neurologique</b>	
15		0	
13-14		1	
10-12		2	
6-9		3	
< 6		4	
<b>PAM ou recours aux vasopresseurs</b>		<b>Cardiovasculaire</b>	
PAM ≥ 70 mmHg		0	
PAM < 70 mmHg		1	
Dopamine ≤ 5 µg/kg/min ou dobutamine (toute dose)		2	
Dopamine > 5 µg/kg/min ou adrénaline ≤ 0,1 µg/kg/min ou noradrénaline ≤ 0,1 µg/kg/min		3	
Dopamine > 15 µg/kg/min ou adrénaline > 0,1 µg/kg/min ou noradrénaline > 0,1 µg/kg/min		4	
<b>Bilirubine (mg/dl)</b>	<b>Bilirubine (µmol/L)</b>	<b>Hépatique</b>	
< 1,2	< 20	0	
1,2 - 1,9	20 - 32	1	
2,0 - 5,9	33 - 101	2	
6,0 - 11,9	102 - 204	3	
> 12,0	> 204	4	
<b>Plaquettes (G/L)</b>		<b>Hématologique</b>	
≥ 150		0	
< 150		1	
< 100		2	
< 50		3	
< 20		4	
<b>Créatinine (mg/dL)</b>	<b>Créatinine (µmol/L)</b>	<b>Diurèse (ml/j)</b>	<b>Néphrologique</b>
< 1,2	< 110		0
1,2 - 1,9	110 - 170		1
2,0 - 3,4	171 - 299		2
3,5 - 4,9	300 - 440	< 500	3
> 5	> 440	< 200	4

#### **Annexe 4 : Estimation de la FiO<sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène – Etude EPIC 2**

Method	O <sub>2</sub> flow (l/min)	Estimated FiO <sub>2</sub> (%)
Nasal cannula	1	24
	2	28
	3	32
	4	36
	5	40
	6	44
Nasopharyngeal catheter	4	40
	5	50
	6	60
Face mask	5	40
	6-7	50
	7-8	60
Face mask with reservoir	6	60
	7	70
	8	80
	9	90
	10	95

#### **Annexe 5 : Classification du sevrage respiratoire (critères de Wind)**

Group/category	Definition
Simple weaning	Patients who proceed from initiation of weaning to successful extubation on the first attempt without difficulty
Difficult weaning	Patients who fail initial weaning and require up to three SBT or as long as 7 days from the first SBT to achieve successful weaning
Prolonged weaning	Patients who fail at least three weaning attempts or require >7 days of weaning after the first SBT

#### **Annexe 6 : Score de gravité de Fournier (FGSI)**

Variables/assigned points	High				Normal	Low			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temp. °C	> 41	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	< 39.9
Heart rate	> 180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	< 39
Respiratory rate	> 50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	< 5
Serum sodium mmol/l	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	< 110
Serum potassium mmol/l	> 7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	< 2.5
Serum creatinine mg/100 ml	> 3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	< 0.6	-	-
Hematocrit (HT)	> 60	-	50-59.9	46-49.9	30-45.9	-	20-29.9	-	< 20
Leukocytes total/mm <sup>3</sup> × 1000	> 40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	< 1
Venous serum bicarbonate mmol/l	> 52	41-51.9	-	32-40.9	22-31.9	-	18-21.9	15-17.9	< 15



**AUTEUR** : LABBÉ Fabrice

**Date de soutenance** : 21 mars 2023

**Titre de la thèse** : Facteurs de risque de mortalité en réanimation des patients en état de choc septique secondaire à une cellulite périnéale

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement** : *Réanimation*

**DES + spécialité** : *Médecine Intensive et Réanimation (MIR)*

**Mots-clés** : cellulite périnéale ; réanimation ; épidémiologie ; facteurs de risque ; mortalité ; diabète ; ventilation mécanique ; épuration extrarénale

**Résumé** :

**Introduction** : La cellulite périnéale est une infection aéro-anaérobie nécrosante sévère des tissus mous périnéaux. Elle est grevée d'une haute morbidité et mortalité. La prise en charge d'une cellulite périnéale est urgente. Notre centre est un centre expert dans la prise en charge des patients développant une cellulite périnéale. Notre étude rétrospective vise à déterminer quels sont les facteurs de risque de mortalité de ces patients dans un service de réanimation.

**Objectifs** : L'objectif principal de notre étude est d'analyser les facteurs de risque de mortalité en réanimation des patients développant une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique. L'objectif secondaire de notre étude est de recenser les caractéristiques épidémiologiques de ces patients.

**Matériel et méthodes** : Notre étude rétrospective a été effectuée au sein du pôle de médecine intensive et réanimation du centre hospitalier universitaire de Lille. Les patients majeurs hospitalisés dans notre pôle pour une cellulite périnéale compliquée d'un état de choc septique entre juin 2016 et décembre 2021 ont été inclus.

**Résultats** : Quarante-vingt patients ont été inclus dans notre étude. Quinze d'entre eux (19%) sont décédés à J28. Le diabète (OR = 0,059 [0,008 - 0,4607] ; p = 0,007), la durée prolongée de ventilation mécanique (OR = 0,918 [0,856 - 0,985] ; p = 0,017) et l'épuration extrarénale ayant pour indication une insuffisance rénale aiguë (OR = 0,01 [0,001 - 0,171] ; p = 0,002) sont des facteurs indépendants de mortalité en réanimation.

**Conclusion** : Il s'agit de la première étude épidémiologique dans un service de réanimation. Dans notre étude, le diabète, la durée prolongée de ventilation mécanique et l'épuration extrarénale ayant pour indication une insuffisance rénale aiguë sont des facteurs de risque indépendants de mortalité. Ces trois facteurs doivent être confirmés dans des études prospectives de meilleure puissance.

**Composition du Jury** :

**Président** : Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY

**Asseseurs** : Monsieur le Docteur Alexandre GAUDET  
Monsieur le Docteur Jean-Robert NZAMUSHE LEPAN MABLA

**Directrice de thèse** : Madame le Docteur Erika PARMENTIER-DECRUCQ