

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Prise en charge des sepsis biliaires sévères en soins intensifs.
Étude rétrospective sur 52 cas consécutifs entre janvier 2018 et
septembre 2022.**

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2024
à 18h30 au pôle Formation

Par Sophie VILLARD

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Sébastien DHARANCY

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Thierry VAN DER LINDEN

Monsieur le Docteur Julien BRANCHE

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Damien LUCIDARME

AVERTISSEMENTS

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

LISTE DES SIGLES

ALAT : Alanine Aminotransférase

ASAT: Aspartate Aminotransférase

ASA: American Society of Anesthesiologists

AVK : Anti-Vitamine K

CH : Centre Hospitalier

CPRE : Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique

CRP : Protéine C Réactive

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

DIM : Département d'Information Médicale

EASL: European Association for the Study of the Liver

ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

GGT: Gamma-Glutamyl Transférase

GHICL: Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille

GIR : Groupe Iso Ressources

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF : Héparine Non Fractionnée

IGSII : Indice de Gravité Simplifié II

IMC : Indice de Masse Corporelle

MELD : Model for End stage Liver Disease

PAL : Phosphatase Alcaline

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RNIPH : Projet de Recherche N'Impliquant pas la Personne Humaine

SFED : Société Française d'Endoscopie Digestive

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

SOMMAIRE

Avertissements	2
Liste des sigles.....	3
Sommaire	4
Résumé.....	5
Introduction.....	6
Matériels et méthodes.....	11
1- Sélection des patients et recueil des données 2- Analyses statistiques 3- Cadre réglementaire	
Résultats	17
- Tableau I : Comparaison des caractéristiques cliniques entre les patients décédés et les patients non décédés à 30 jours	
- Tableau II : Caractéristiques biologiques des patients décédés à 30 jours et des patients non décédés à 30 jours	
- Tableau III : Comparaison des caractéristiques cliniques des patients pris en charge avant et après le 17/03/2020	
- Tableau IV : Comparaison des caractéristiques biologiques des patients pris en charge avant et après le 17/03/2020	
- Tableau V : Caractéristiques cliniques des patients intubés sous amines, sous amines seules et ni intubés ni sous amines à l'arrivée en soins intensifs	
- Tableau VI : Caractéristiques biologiques des patients intubés, sous amines non intubés et ni intubés ni sous amines	
- Tableau VII : Comparaison des caractéristiques cliniques entre les patients ayant un obstacle non lithiasique et ceux ayant un obstacle lithiasique	
- Tableau VIII : Données microbiologiques des hémocultures et des cultures de bile	
Discussion	28
Conclusion	37
Références bibliographiques	38
Annexes.....	41
• Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'angiocholite aiguë selon les recommandations de Tokyo	
• Annexe 2 : Critères de classification en 3 grades de gravité selon les recommandations de Tokyo	
• Annexe 3 : Score de Glasgow	
• Annexe 4 : Score SOFA	
• Annexe 5 : Score IGS II	
• Annexe 6 : Classification de Cotton des complications de la CPRE	
Résumé.....	47

RESUME

Introduction

Les trois piliers du traitement de l'angiocholite aiguë sévère sont l'antibiothérapie probabiliste, la gestion des défaillances d'organes et une désobstruction biliaire précoce. La crise sanitaire liée à la Covid-19 en 2020 a bouleversé l'organisation du système hospitalier français. A notre connaissance, il existe peu de données sur la prise en charge des patients admis en soins intensifs pour angiocholite aiguë, tout particulièrement dans ce contexte de pandémie liée à la Covid-19. Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité de la prise en charge des angiocholites sévères et le retentissement de la crise sanitaire sur celle-ci.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique à partir des données du PMSI, concernant les patients admis dans le service de médecine intensive et réanimation pour une angiocholite aiguë nécessitant une désobstruction biliaire endoscopique, en distinguant deux périodes : de janvier 2018 au 17 mars 2020 et du 18 mars 2020 à septembre 2022. Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 jours.

Résultats

Entre janvier 2018 et septembre 2022, 52 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 74 ans (+/- 12,4). 98% des patients étaient admis pour une angiocholite aiguë de grade III selon la classification de Tokyo. 10 patients sont décédés à J30 soit 19,2% des patients. L'âge, les comorbidités, à l'exception de l'insuffisance hépatique, et le délai de prise en charge n'étaient pas significativement différents entre les patients décédés à J30 et ceux non décédés.

Le taux de mortalité à J30 était inférieur avant la crise sanitaire (7,4%) par rapport à pendant et après celle-ci (32%). Après le 17/03/2020, le score IGSII moyen (57,6 +/- 24 vs 41, 3 +/- 14,8) et le taux d'hémocultures positives (68% vs 37%) étaient significativement supérieurs par rapport à la période antérieure.

Discussion

En dépit du caractère rétrospectif de l'étude, la population étudiée était très homogène, avec 50 patients sur 52 admis pour angiocholite aiguë de grade III. De façon surprenante, les défaillances multiviscérales seraient davantage liées à la sévérité du sepsis, qu'à la fragilité du terrain sous-jacent, dans la mesure où à la fois l'âge mais aussi les comorbidités entre les patients décédés et non décédés étaient quasi identiques.

La mortalité observée, quatre fois plus importante après le 17/03/2020 par rapport à la période antérieure, serait liée à une plus grande sévérité là encore du sepsis à l'admission. Ce constat pourrait être expliqué par une arrivée plus tardive des patients à l'hôpital dans le contexte de crise sanitaire, avec pour conséquences un retard des premières mesures thérapeutiques d'urgence que sont l'antibiothérapie et le remplissage, favorisant les défaillances multiviscérales.

Conclusion

La rapidité de la prise en charge médicale mais aussi interventionnelle endoscopique serait le facteur clé de prévention des formes graves voire mortelles de l'angiocholite aiguë.

INTRODUCTION

L'angiocholite aiguë est une urgence médicale. Il s'agit d'une infection bactérienne aiguë de l'arbre biliaire qui est secondaire à l'obstruction de l'écoulement de la bile. Ce blocage provoque une augmentation de la pression dans les voies biliaires et les pathogènes présents dans la bile infectée sont relargués dans la circulation systémique. Il en résulte une cholangite puis une bactériémie (1,2). L'obstruction est dans la majorité des cas due à une lithiase mais peut aussi être tumorale ou beaucoup plus rarement secondaire à une cholangite sclérosante primitive (3,4). L'angiocholite aiguë peut être associée ou non à une pancréatite aiguë.

Cliniquement, l'angiocholite aiguë se caractérise par la triade de Charcot, décrivant l'apparition dans l'ordre chronologique des symptômes: douleur, fièvre et ictère (1,3), auxquels peuvent s'associer d'autres symptômes tels que confusion, nausées ou vomissements (5). Des recommandations sur les critères diagnostiques, la classification en grades de sévérité et la prise en charge des sepsis biliaires suivant leur sévérité ont été publiées en 2007 dans les recommandations de Tokyo, actualisées en 2013 (6) et en 2018 (2). Ainsi, le diagnostic d'angiocholite aiguë repose sur l'association de critères cliniques, biologiques et/ou radiologiques (Annexe 1).

Une fois le diagnostic posé, la sévérité de l'angiocholite aiguë est évaluée en trois grades : non sévère, modérée et sévère, selon des critères cliniques et biologiques (5) (Annexe 2). L' European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) préconise l'utilisation de la classification de Tokyo pour stratifier les patients en termes de sévérité (7). Dans les cas des formes modérées et sévères, il existe une réponse inflammatoire systémique pouvant aboutir à un état de sepsis, voir à un choc septique et au décès (1). Dans les cas les plus sévères, chez les patients admis dans le service de médecine intensive et réanimation (unités de soins continus et réanimation), le

taux de mortalité à 30 jours peut atteindre 30% **(1,3)**. Il semblerait toutefois que ce taux de mortalité ait diminué au fil des années, passant de 30% en 2006 à 10% en 2018 **(3)**, probablement en raison d'une prise en charge de plus en plus précoce.

Le traitement de l'angiocholite aiguë repose sur la triade : antibiotiques à large spectre par voie intraveineuse précoce probabiliste, remplissage vasculaire, et drainage biliaire **(3-5,7,8)**. Celui-ci peut être effectué par cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), ou beaucoup plus rarement par drainage biliaire transcutané ou par voie chirurgicale. En effet, ces deux dernières méthodes sont associées à une morbidité et une mortalité élevées, faisant de la CPRE la technique de drainage biliaire de référence, recommandée dans le consensus de Tokyo et par l'EASL (European Association for the Study of the Liver) **(8-10)**. En effet, la CPRE, décrite pour la première fois en 1968 **(11)**, est essentielle dans le traitement des pathologies bilio-pancréatiques **(12)** telles que l'angiocholite aiguë et la pancréatite aiguë associée à l'angiocholite **(8)**, avec un taux de succès pouvant aller jusqu'à 96% **(13)**.

Elle doit être réalisée une fois le patient stabilisé, dans un délai adapté à la gravité de l'angiocholite, soit de manière « rapide » dans le cas des angiocholites modérées, soit « dès que possible » dans le cas des angiocholites sévères selon les recommandations de Tokyo **(5)**. L'EASL préconise la réalisation de la décompression biliaire dans les 24h après le diagnostic d'angiocholite aiguë associée ou non à une pancréatite aiguë et de manière « urgente » en cas d'angiocholite aiguë sévère **(8)**. En cas de coagulopathie ou de traitements anticoagulants/anti thrombotiques, il est recommandé de mettre en place une endoprothèse biliaire **(8)**. Cela implique que les patients ayant une angiocholite de gravité sévère doivent être hospitalisés dans un centre où le drainage biliaire et la prise en charge en soins intensifs peuvent être réalisés **(5)**.

La CPRE nécessite une expertise et des ressources spécifiques, incluant un plateau technique adapté d'endoscopie interventionnelle, des endoscopistes expérimentés et un personnel para médical formé **(14,15)**. Elle requiert ainsi une multidisciplinarité (anesthésistes, réanimateurs, endoscopistes interventionnels, radiologues, microbiologistes). Tous les centres hospitaliers n'ont pas accès à la CPRE.

Ainsi, quand elle est pratiquée chez des patients hospitalisés pour des sepsis biliaires en soins intensifs, elle constitue un challenge logistique et technique **(14)**.

La pandémie mondiale liée à la Covid-19 en 2020 a bouleversé l'organisation du système hospitalier français. Le 12 mars 2020 le « Plan Blanc » est activé dans tous les hôpitaux français devant la première vague de l'épidémie, avec la consigne d'engager des actions de déprogrammation de l'activité non urgente pour préserver des capacités de réanimation **(16)**. Le 17 mars 2020 débute le premier confinement qui durera 1 mois et 25 jours jusqu'au 11 mai 2020. Une inadéquation entre les ressources et les besoins accrus dans le milieu hospitalier est constatée, notamment en matière d'allocation de moyens et de lits de réanimation. La prise en charge des patients infectés par le SARS-CoV-2 a mobilisé une part significative de l'activité hospitalière, soit 3,4% de l'ensemble des séjours d'hospitalisation complète en 2020, et 25% de l'ensemble des journées d'hospitalisation en réanimation en 2020. Le nombre de lits en soins intensifs a progressé de 3,6% entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020, soit trois fois plus que les tendances les années précédentes. En particulier, le nombre de lits en réanimation a augmenté de 14,3% durant cette période **(17)**.

Une période de déconfinement progressif débute à partir de mai 2020. Des mesures sanitaires nationales sont mises en place en plus des gestes barrières telles que le

port du masque obligatoire à partir du 20 juillet 2020 et la vaccination à partir du 27 décembre 2020. Ces mesures sanitaires visant à freiner la propagation de l'épidémie de Covid-19 ont eu un effet sur le recours à l'hôpital. En 2020, le nombre de passages aux urgences a reculé de 17,3%, que ce soit dans le secteur privé ou public, en rupture avec sa croissance continue depuis 1996. Le non-recours aux urgences a pu s'expliquer par la peur d'être contaminé ou de participer à saturer les urgences (17), y compris chez des patients atteints de pathologies à risque vital ou de séquelles irréversibles, comme les cardiopathies ischémiques ou les accidents vasculaires cérébraux. En effet, l'épidémie liée à la Covid-19 aurait été à l'origine d'une chute du nombre de syndromes coronariens aigus au niveau planétaire, d'un allongement des délais de leur prise en charge, et d'une aggravation de leur pronostic, en particulier chez les patients infectés à la Covid-19 (18).

Bien qu'un retour à une vie normale ait eu lieu, le système de santé français continue d'être impacté par cette crise sanitaire, avec notamment des départs du personnel de santé et des retards d'activité à rattraper.

Dans ce contexte de forte tension du système hospitalier avec un afflux massif de patients dans le service de médecine intensive et réanimation et une réorganisation des services de soins sur le plan du personnel médical et para médical, la prise en charge des patients admis pour sepsis biliaire en soins intensifs a constitué un challenge d'autant plus complexe.

Si la prise en charge des patients avec sepsis biliaire nécessitant une CPRE en population générale est bien codifiée, à notre connaissance, il existe peu de données sur les résultats de la prise en charge des patients les plus sévères relevant d'une hospitalisation dans le service de médecine intensive et réanimation (1,3,4). De plus,

l'impact de la crise sanitaire liée à la COVID-19 chez ces patients graves nécessitant une logistique complexe n'a pas été étudié.

Ce travail a pour objectif d'évaluer l'efficacité de la prise en charge de patients mono ou multidéfaillants nécessitant une CPRE en urgence et la coopération des différents intervenants sur un plan logistique au centre hospitalier (CH) de Saint Philibert, ainsi que l'impact de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sur cette prise en charge.

MATERIEL ET METHODES

1. Sélection des patients et recueil des données :

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, dans le cadre d'un Projet de Recherche N'Impliquant pas la Personne Humaine (RNIPH).

Les patients éligibles ont été identifiés via les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) extraites du Département d'Information Médicale (DIM) puis par l'analyse individuelle des dossiers sur les logiciels ICCA et CLINICOM.

Les patients inclus dans l'étude devaient être majeurs, pris en charge dans le service de médecine intensive et réanimation, au GHICL entre janvier 2018 et septembre 2022 pour une pathologie bilio-pancréatique nécessitant une CPRE sous anesthésie générale en urgence.

Toutes les CPRE ont été réalisées dans une unité d'endoscopie interventionnelle au centre hospitalier Saint Philibert, par quatre endoscopistes confirmés, assistés par des infirmières spécialisées en endoscopie interventionnelle. Toutes les CPRE ont été réalisées chez des patients intubés sédatisés sous la supervision d'anesthésistes.

Les critères de non-inclusion étaient : les patients mineurs, les examens endoscopiques urgents non biliaires chez les patients hospitalisés en soins intensifs (hémorragie digestive), les CPRE réalisées dans un second temps chez des patients déjà admis en soins intensifs pour d'autres motifs qu'une pathologie biliaire et les CPRE réalisées chez des patients sortis de soins intensifs après s'être améliorés cliniquement.

Deux périodes ont été distinguées :

- avant la crise sanitaire liée à la COVID-19, soit du 1er janvier 2018 au 17 mars 2020
- pendant et après la crise sanitaire liée à la COVID-19, soit du 18 mars 2020 au 30 septembre 2022.

Le critère de jugement principal était la mortalité à J30.

Les caractéristiques suivantes des patients ont été recueillies a posteriori : âge à l'admission, autonomie selon le Groupe Iso Ressources (GIR), Indice de Masse Corporelle (IMC) et présence d'une dénutrition sévère selon l'âge. Les critères de dénutrition sévère ont été relevés selon les critères de l'HAS à savoir, après 70 ans : une albuminémie ≤ 30 g/L ou un IMC < 20 kg/m², et avant 70 ans : une albuminémie ≤ 30 g/L ou un IMC ≤ 17 kg/m² (HAS 2021). Les critères de perte de poids n'ont pas été étudiés du fait de données manquantes.

Les comorbidités et antécédents suivants ont été relevés : hypertension artérielle, diabète, cirrhose, pancréatite chronique calcifiante, insuffisance rénale chronique, cardiopathie (dont rythmique), accident vasculaire ischémique ou hémorragique, insuffisance respiratoire chronique et intoxication éthylo-tabagique.

Les antécédents de cholécystectomie et d'endoscopie interventionnelle ont également été recueillis a posteriori. La prise d'anticoagulants (anticoagulant oraux direct, anti-vitamine K, héparine de bas poids moléculaire et héparine non fractionnée à doses curatives) et les traitements antiagrégants plaquettaires (clopidogrel, aspirine 75mg ou 160mg) ont aussi été collectés.

Les données suivantes concernant l'organisation logistique de la prise en charge ont été relevées : origine géographique du patient, transfert d'un hôpital hors GHICL (correspondant à différents hôpitaux publics ou privés du Nord Pas de Calais) ou

admission directement au GHICL, délai entre le premier contact médical (soit le jour d'arrivée aux urgences et le jour d'apparition des symptômes biliaires si le patient était déjà hospitalisé) et le geste d'endoscopie, délai entre l'arrivée au GHICL et le geste d'endoscopie, hospitalisation en réanimation ou en soins continus et la durée de celle-ci, et le service d'aval.

Le jour et l'heure de la CPRE ont été recueillis et classés en « heure ouvrable » ou « non ouvrable ». Une CPRE réalisée en heure non ouvrable correspond aux procédures réalisées après 18h30 le soir, le week-end et les jours fériés.

Sur le plan clinique, les défaillances des patients recueillies à l'arrivée dans les services de soins intensifs étaient les suivantes : score de Glasgow à l'entrée (**Annexe 3**), présence de vasopresseurs à l'entrée et durée de maintien après le geste, intubation orotrachéale à l'entrée et durée d'intubation post geste, PaO₂/FiO₂ à l'entrée et dialyse avant et après le geste. Sur le plan biologique, les critères de gravité suivants ont été étudiés : présence d'une thrombopénie < 100 000, d'une insuffisance rénale avec créatinine > 176 µmol/L, INR > 1,5, nombre de leucocytes, bilirubinémie totale, hypoalbuminémie, gaz du sang et hyperlactatémie.

Le score ASA (American Society of Anesthesiologists) a été recueilli. Il est utilisé en anesthésie pour classer en cinq classes les patients devant subir une intervention chirurgicale, de la classe 1 correspondant aux patients en bonne santé à la classe 5 aux patients moribonds qui ne survivront pas 24 heures sans l'intervention.

Les scores SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (**Annexe 4**) et IGSII (Indice de Gravité Simplifié II) (**Annexe 5**) furent calculés pour chaque patient à leur arrivée dans le service de médecine intensive et réanimation. Le score IGSII (**19,20**) comporte 17 variables : 12 variables physiologiques ou biologiques (pression artérielle

systolique, PaO₂/FiO₂, fréquence cardiaque, score de Glasgow, température, diurèse des 24 heures, natrémie, kaliémie, urée sanguine, leucocytes, bicarbonates, bilirubine totale) évaluées dans les 24 heures suivant l'admission, l'âge, le mode d'admission (chirurgie programmée, chirurgie urgente, médecine) et trois variables concernant les antécédents de maladies chroniques (SIDA, cancer métastasé, maladies hématologiques). Son score peut aller du moins grave au plus grave de 0 à 163 points au maximum. À partir de ce score, une probabilité de mortalité hospitalière est calculée pour un groupe de patients.

Le score SOFA, correspondant initialement au Sepsis-related Organ Failure Assessment, a été établi pour décrire le degré de dysfonctionnement d'organe chez les patients en sepsis. Il a été élargi pour déterminer et suivre les défaillances d'organes chez tous les patients en soins intensifs (21). Il est composé de 6 sous scores correspondants aux fonctions vitales (respiration, coagulation, hépatique, cardiovasculaire, neurologique, rénal). Il va de 0 à 24. La mortalité étant liée aux degrés de dysfonction des organes, une estimation de la mortalité à partir de ce score a été développée (22). Un score supérieur ou égal à 2 est associé à une mortalité intrahospitalière de plus de 10% (21).

Le diagnostic d'angiocholite aiguë, certain ou suspecté selon les critères de Tokyo, a été vérifié pour chaque patient (**Annexe 1**). La nature de l'obstruction, qu'elle soit d'origine lithiasique ou non lithiasique a été étudiée. Pour chaque diagnostic d'angiocholite, une classification de la gravité a été réalisée selon les critères de Tokyo (**Annexe 2**). Le critère de gravité selon les recommandations de Tokyo « défaillance hépatique » correspond à un INR > 1,5. Chez les patients sous anti-vitamines K avec un INR > 1,5, il existait d'autres critères de gravité les classant dans la catégorie angiocholite de grade III. Le critère de gravité « défaillance rénale » correspond à une

créatinine > 20mg/L et/ou une oligurie. Le critère « dialysé » a été ajouté à cette donnée biologique. Les plaquettes < 100 G/L correspondent au critère « défaillance hématologique ».

L'association à une pancréatite a été relevée (douleurs épigastriques et /ou lipase > 3N et/ou imagerie en faveur) avec son grade scanographique de sévérité. Les autres indications d'endoscopie ont été recueillies.

Sur le plan microbiologique ont été relevés : la présence d'une bactériémie et son caractère mono ou polymicrobien, les germes mis en évidence sur les hémocultures, la présence de germes dans la bile, et les antibiotiques ou antifongiques utilisés dans le cadre du sepsis.

Les germes des hémocultures et de la culture de bile positives ont été classés en cocci gram positifs (entérocooccus, streptococcus, staphylococcus), en bacilles gram négatif (entérobactéries avec Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Proteus Mirabilis, Enterobacter Aerogenes, Hafna Alvei et Citrobacter Freundi) ou en levures.

Les gestes réalisés durant la procédure d'endoscopie ont été étudiés en détail : sphinctérotomie, cathétérisme de la voie biliaire principale ou du Wirsung, mise en place d'une prothèse biliaire ou pancréatique. L'échec de la procédure était défini par l'impossibilité d'obtenir la vacuité de la voie biliaire principale. Le succès « technique » était considéré quand une vacuité de la voie biliaire principale était obtenue, que ce soit en une ou plusieurs procédures. Lorsque la voie biliaire principale ne pouvait être libérée en une seule procédure, une prothèse était mise en place dans un premier temps. Dans le cas des obstacles lithiasiques, la prothèse pouvait être retirée quelques jours plus tard lors d'une seconde procédure avec évacuation des débris lithiasiques persistants.

Le succès « clinique » était défini par la survie à J30.

Les complications suivantes ont été recueillies : perforation biliaire et fuite biliaire, pancréatite aiguë post geste définie par des douleurs abdominales épigastriques et une lipase > 3N après le geste, angiocholite post geste, hémorragie post geste définie par la nécessité de transfusion d'au moins un culot globulaire ou la pose d'une prothèse biliaire à visée curative du saignement ou la perte de plus de 3 points d'hémoglobine entre J0 et J2, et cholécystite post geste (**Annexe 6**).

2. Analyse statistique :

Les variables qualitatives sont exprimées en valeurs absolues et pourcentages. Les variables quantitatives sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles si elles ne suivent pas une loi normale, et en moyennes et écart-types pour celles qui suivent une loi normale.

Les données qualitatives sont comparées par le test non paramétrique exact de Fisher selon l'effectif théorique et les données quantitatives par le test de Wilcoxon pour les variables ne suivant pas une loi normale, et par le test de Student pour les variables suivant une loi normale.

Le logiciel utilisé pour les tests statistiques est « R » version 4.3.

3. Cadre réglementaire :

Cette étude a eu l'approbation du Comité Interne d'Éthique de la Recherche du GHICL (validée le 03/04/2023).

RESULTATS

Entre le 1^{er} janvier 2018 et le 30 septembre 2022, 52 patients hospitalisés dans le service de médecine intensive et réanimation pour un sepsis biliaire ont bénéficié d'une CPRE.

Les caractéristiques cliniques à l'inclusion des patients sont présentées dans le Tableau I en distinguant les patients décédés à 30 jours des patients non décédés à 30 jours de l'endoscopie.

Tableau I : Comparaison des caractéristiques cliniques entre les patients décédés et les patients non décédés à 30 jours.

	Population totale N = 52	Patients décédés à 30 jours N = 10	Patients non décédés à 30 jours N = 42	p
Age à l'admission (années)	74.3 +/- 12.4	74,1+/- 12.2	74,4+/- 12.5	NS
Période de prise en charge (n ; %)				
- Avant le 17/03/2020	27 (51.9%)	2 (20%)	25 (59.5%)	< 0,05
- Après le 17/03/2020	25 (48.1%)	8 (80%)	17 (40.5%)	
Origine géographique (n ; %)				
- Hors GHICL	35 (67,3%)	8 (80%)	27 (64,3%)	NS
- GHICL	17 (32,7%)	2 (20%)	15 (35,7%)	
Délai entre arrivée au GHICL et réalisation de la CPRE (n ; %)				
- < 24h	43 (86%)	8 (88,89%)	35 (87,5%)	NS
- >24h	7 (14%)	1 (11,1%)	6 (15%)	
Geste réalisé en heure non ouvrable (n ; %)	20 (37,25%)	5 (50%)	15 (35,7%)	NS
Patients ayant une dénutrition sévère (tous âges confondus) (n ; %)	42 (80.8%)	8 (80%)	34 (81%)	NS
IMC moyen	29,1 +/- 6,2	28,4 +/- 5,9	29,3 +/- 6,3	NS
Hypertension artérielles (n ; %)	36 (69,2%)	5 (50%)	31 (73,8%)	NS
Diabète (n ; %)	14 (26,9%)	2 (20%)	12 (28,5%)	NS
Cirrhose (n ; %)	3 (5,7%)	3 (30%)	0 (0%)	< 0,01
Pancréatite chronique calcifiante (n ; %)	4 (7,6%)	1 (10%)	3 (7,1%)	NS
Insuffisance rénale chronique (n ; %)	7 (13,4%)	2 (20%)	5 (11,9%)	NS
Cardiopathie (n ; %)	24 (46,1%)	5 (50%)	19 (45,2%)	NS
Accident vasculaire ischémique ou hémorragique (n ; %)	8 (15,3%)	2 (20%)	6 (14,2%)	NS
Insuffisant respiratoire chronique (n ; %)	7 (13,4%)	2 (20%)	5 (11,9%)	NS
Obstruction biliaire non lithiasique (n ; %)	7 (13.5%)	4 (40%)	3 (7.1%)	< 0,05
Patients intubés et sous amines (n ; %)	13 (25%)	6 (60%)	7 (16.7%)	< 0,02
Patients sous amines non intubés (n ; %)	22 (42,3%)	3 (30%)	19 (45,2%)	NS
Patients ni sous amines ni intubé (n ; %)	17 (32.7%)	1 (10%)	16 (38.1%)	NS
Score SOFA *	7.9 +/- 4.3	10.6 +/- 5	7.3 +/- 4	< 0,05
Score IGSII **	49.3 +/- 21.3	68.4 +/- 28.6	44.6 +/- 16.4	< 0,05

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon et de Student pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives.

* SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment ** IGSII: Indice de Gravité Simplifié II

10 patients sont décédés à 30 jours soit 19,2% des patients.

Les scores de MELD (Model for End stage Liver Disease) des 3 patients ayant une cirrhose étaient 22, 23 et 29.

Les indications des gestes endoscopiques étaient les suivantes :

- 42 diagnostics d'angiocholite aiguë
- 9 diagnostics d'angiocholite aiguë associée à une pancréatite aiguë.
- Un cas de pancréatite aiguë isolée avec rupture du canal de Wirsung.

Sur les 51 diagnostics d'angiocholite, 50 étaient de grade III et 1 de grade II.

Une patiente n'a pu bénéficier d'une CPRE et est décédée durant son hospitalisation.

Les obstructions non lithiasiques correspondaient à des obstructions d'origine tumorale, soit au diagnostic (n= 4), soit après obstruction d'une prothèse précédemment posée dans le contexte néoplasique (n = 3).

Sur les 51 procédures réalisées, deux procédures se sont soldées par un échec. La première dans un contexte de papille introuvable initialement, la deuxième dans un contexte d'obstruction non lithiasique avec échec de remplacement ou de retrait d'une prothèse biliaire obstruée. Aucun des deux patients n'est décédé.

Parmi les complications post-endoscopie, seule l'hémorragie a été relevée chez 3 patients, dont un décédé à 30 jours. Dans les trois cas, les patients avaient bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique. Les 3 patients étaient sous anti-agrégants-plaquettaires, dont 2 sous clopidogrel et 1 sous aspirine 160mg. Aucun n'était sous anticoagulant. Une prothèse métallique à visée curative a été mise en place chez ces patients, 2 pendant le premier geste, et 1 lors d'une reprise.

La proportion de patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires dans le groupe des patients décédés à 30 jours ou celui des patients vivants à 30 jours n'était pas significativement différente.

Les caractéristiques biologiques des patients décédés à 30 jours et non décédés à 30 jours sont présentées dans le Tableau II.

Tableau II : Caractéristiques biologiques des patients décédés à 30 jours et des patients non décédés à 30 jours

	Population totale N = 52	Patients décédés à 30 jours N = 10	Patients non décédés à 30 jours N = 42	P
Hémocultures positives (n ; %)	27 (51.9%)	8 (80%)	19 (45.2%)	NS
Culture de bile positive (n ; %)				
DM*: 6	40 (86,96%)	5 (71,43%)	35 (89,74%)	NS
Bilirubine totale en mg/L à J0	45.6 [24.9 ; 70.1]	59.5 [28.6 ; 131.5]	45.1 [23.6 ; 69.3]	NS
pH à J0	7.4 [7.3 ; 7.4]	7.3 [7.2 ; 7.4]	7.4 [7.3 ; 7.4]	NS
Lactates en mmol/L à J0	4,1 +/- 3,9	6,3 +/- 3,17	3,1 +/- 1,87	< 0,01
CRP en mg/L à J0	154.7 +/- 77.9	134 +/- 55	160.4 +/- 82.9	NS
INR > 1,5 à J0 (%)	43,5	66,7	37,8	NS
Plaquettes < 100 G/L à J0 (%)	31,4	50	26,8	NS
Leucocytes > 12 G/L à J0 (%)	58	50	60	NS
Créatinine > 20mg/L à J0 ou patient hémodialysé (%)	32,69	50	28,57	NS
Bilirubine totale en mg/L à J3	13.8 [10.3 ; 29.9]	73.3 [27 ; 132.2]	12.7 [9.6 ; 24.5]	< 0,01
CRP en mg/L à J3	77.5 [57.5 ; 116.2]	94 [78 ; 100]	73 [43 ; 120]	NS

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon et de Student pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives

*DM : données manquantes

Le tableau III présente les caractéristiques cliniques des patients avant et après le 17/03/2020.

Tableau III : Comparaison des caractéristiques cliniques des patients pris en charge avant et après le 17/03/2020

	Population totale N= 52	Avant le 17/03/2020 N= 27	Après le 17/03/2020 N= 25	P
Age à l'admission (années)	74.3 +/- 12.4	75.2 +/- 12.7	73.3 +/- 12.2	NS
Genre Féminin/Masculin (n ; %)	29 (55.8%) /23 (44,2%)	12 (44.4%) /15 (55,6%)	17 (68%) /8 (32%)	NS
Dénutrition sévère tous âges confondus (n ; %)	42 (80,77%)	24 (88,89%)	18 (72%)	NS
Obstruction non lithiasique (n ; %)	7 (13.5%)	1 (3.7%)	6 (24%)	< 0,05
Modalités d'admission (n ; %)				
- Hors GHICL	35 (67.3%)	17 (63%)	18 (72%)	NS
- GHICL	17 (32.7%)	10 (37%)	7 (28%)	
Délai entre admission au GHICL et CPRE (n ; %)				
- < 24h	43 (86%)	22 (81,4%)	21 (91,3%)	NS
- >24h	7 (14%)	5 (18,5%)	2 (8,7%)	
Geste réalisé en heure non ouvrable (n ; %)	20 (37,25%)	8 (29,7%)	12 (45,9%)	NS
Service d'hospitalisation à l'admission				
- Réanimation	31 (59.6%)	13 (48.1%)	18 (72%)	NS
- Soins continus	21 (40.4%)	14 (51.9%)	7 (28%)	
Score SOFA*	8 [4 ; 10]	6 [4 ; 9]	8 [6 ; 10]	NS
Score IGSII**	49.3 +/- 21.3	41.3 +/- 14.8	57.6 +/- 24	< 0,01
Patient sous amines non intubés avant la CPRE (n ; %)	22 (42,3%)	9 (33,3%)	13 (52%)	NS
Patients intubés et sous amines avant la CPRE (n ; %)	13 (25%)	6 (22.2%)	7 (28%)	NS
Mortalité à 30 jours (n ; %)	10 (19.2%)	2 (7.4%)	8 (32%)	< 0,05

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon et de Student pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives.

* SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment ** IGSII: Indice de Gravité Simplifié II

Que ce soit avant ou après le 17/03/2020, les comorbidités des patients étaient réparties de manière non significativement différente entre les deux groupes et entre les deux périodes.

Le tableau IV présente les caractéristiques biologiques des patients avant et après le 17/03/2020.

Tableau IV : Comparaison des caractéristiques biologiques des patients pris en charge avant et après le 17/03/2020

	Population totale N = 52	Avant le 17/03/2020 N = 27	Après le 17/03/2020 N = 25	p
Hémocultures positives (n ; %)	27 (51.9%)	10 (37%)	17 (68%)	< 0,05
Culture de bile positive (n ; %) DM*= 6	40 (86,96%)	18 (81,82%)	22 (91,67)	NS
Bilirubine totale en mg/L à J0	45.6 [24.9 ; 70.1]	42.9 [22.4 ; 69.2]	49.1 [27.9 ; 71.5]	NS
pH à J0	7.4 +/- 0.1	7.4 +/- 0.1	7.3 +/- 0.1	NS
Lactates en mmol/L à J0	4,1 +/- 3,9	2,77 +/- 2,46	5 +/- 4,70	NS
CRP en mg/L à J0	154.7 +/- 77.9	149.1 +/- 90.9	159.8 +/- 65.4	NS
Créatinine > 20mg/L ou patient hémodialysé à J0 (%)	32,6	22,2	48	NS
INR > 1,5 à J0 (%)	43,5	40	47,6	NS
Plaquettes < 100 G/L à J0 (%)	31,4	42,3	20	NS
Leucocytes > 12 G/L à J0 (%)	58	48,1	64	NS
Bilirubine totale en mg/l à J3	13.8 [10.3 ; 29.9]	12.6 [10.7 ; 23.7]	17.1 [9 ; 33.6]	NS
CRP en mg/L à J3	77.5 [57.5 ; 116.2]	68 [31.5 ; 103]	90 [69.8 ; 122]	NS

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon et de Student pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives

**DM : données manquantes*

Les caractéristiques cliniques des patients intubés sous amines, des patients non intubés sous amines et des patients ni intubés ni sous amines à l'arrivée dans le service de médecine intensive et de réanimation sont présentées dans le tableau V.

Tableau V : Caractéristiques cliniques des patients intubés sous amines, sous amines seules et ni intubés ni sous amines avant la CPRE

	Patients intubés sous amines N = 13	Patients non intubés sous amines N = 22	Patients ni intubés ni sous amines N = 17
Age à l'admission (années)	75,4 +/- 9,9	72,8 +/- 10,8	75,3 +/- 15,9
Obstruction non lithiasique (n ; %)	2 (15,4%)	3 (13,6%)	2 (11,7%)
Genre : féminin/masculin (n ; %)	6 (46,2%) /7 (53,8%)	8 (36,3%) /14 (63,6%)	8 (47%) /9 (52,9%)
Dénutrition sévère tous âges confondus (n ; %)	11 (84,62%)	18 (81,8%)	13 (76,4%)
Période de prise en charge :			
- Avant le 17/03/2020	6 (46,1%)	9 (40,9%)	12 (70,5%)
- Après le 17/03/2020	7 (53,8%)	13 (59%)	5 (29,4%)
Modalités d'admission			
- Hors GHICL	8 (61,5%)	14 (63,6%)	13 (76,4%)
- GHICL	5 (38,5%)	8 (36,3%)	4 (23,5%)
Délai entre admission au GHICL et CPRE			
- < 24	11 (84,6)	17 (85%)	13 (76,4%)
- >24h	2 (15,3%)	3 (15%)	4 (23,5%)
Geste réalisé en heure non ouvrable (n ; %)	6 (46,15%)	11 (50%)	3 (17,7%)
Score SOFA *	13 [12 ; 15]	8 [6,5 ; 9,5]	4 [3,5 ; 5]
Score IGSII **	64,8 +/- 26,3	48,8 +/- 20	38,7 +/- 10
Mortalité à 30 jours	6 (46,2%)	3 (13%)	1 (5,8%)

* SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment ** IGSII: Indice de Gravité Simplifié II

Les caractéristiques biologiques des patients intubés sous amines, sous amines non intubés, et ceux sans amines ni intubés sont présentées dans le tableau VI.

Tableau VI : Caractéristiques biologiques des patients intubés, sous amines non intubés et ni intubés ni sous amines.

	Patients intubés sous amines N = 13	Patients non intubés sous amines N = 22	Patients ni intubés ni sous amines N = 17
Hémocultures positives (n ; %)	7 (53,8%)	13 (59%)	7 (41%)
Culture de bile positive (n ; %) DM*= 6	11 (91,6%)	14 (82,3%)	15 (88,2%)
Bilirubine totale en mg/L à J0	58 [28,7 ; 79,8]	47,3 [28,6 ; 70]	27,1 [11,6 ; 63]
pH à J0	7,26 +/- 0,1	7,38 +/- 0,1	7,42 +/- 0,06
Lactates en mmol/L à J0	7,0 +/- 3,7	4 +/- 3,9	1,4 +/- 0,6
CRP en mg/L à J0	135 +/- 55	174 +/- 92	140 +/- 66
Créatinine > 20mg/L ou patient hémodialysé à J0 (%)	40	40,9	11,7
INR > 1,5 à J0 (%)	72,7	50	17,6
Plaquettes < 100 G/L à J0 (%)	66,7	13,6	29,4
Leucocytes > 12 G/L à J0 (%)	46,1	77,2	35,2
Bilirubine totale en mg/L à J3	18,1 [8,3 ; 36,7]	10,5 [5,8 ; 22,6]	7,6 [3 ; 18,6]
CRP en mg/L à J3	94 [57 ; 101]	83 [63 ; 172]	71 [22 ; 100]

*DM : données manquantes

Le tableau VII montre les caractéristiques des patients avec un obstacle biliaire non lithiasique comparé aux patients avec un obstacle biliaire lithiasique.

Tableau VII : Comparaison des caractéristiques cliniques entre les patients ayant un obstacle non lithiasique et ceux ayant un obstacle lithiasique

	Population totale N= 52	Patients avec obstacle non lithiasique N = 7	Patients avec obstacle lithiasique N = 45	p
Age (moyenne, en années)	74.3 +/- 12.4	70,4 +/- 12	74,9 +/- 12	NS
Dénutrition sévère (n ; %)	42 (80.8%)	4 (57,1%)	38 (84,4%)	NS
Prise en charge après le Covid (n ; %)	25 (48.1%)	6 (85,7%)	19 (42,2%)	< 0,05
Origine géographique (n ; %)				
- Hors GHICL	35 (67.3%)	7 (100%)	28 (62,2%)	NS
- GHICL	17 (32.7%)	0 (0%)	17 (37,7%)	
Délai entre arrivée au GHICL et CPRE (n ; %)				
< 24h	43 (86%)	5 (83,3%)	38 (84,4%)	NS
>24h	7 (14%)	1 (16,6%)	6 (13,3%)	
Geste réalisé en heure non ouvrable (n ; %)	20 (37,25%)	4 (57,2%)	16 (37%)	NS
IGSII *	47 [33 ; 56]	55 [39 ; 73.5]	45 [33 ; 56]	NS
Hémocultures positives (n, %)	27 (51.9%)	6 (85.7%)	21 (46.7%)	NS
Culture bile positive (n ; %) DM**= 6	40 (76,9%)	3 (60%)	37 (90,2)	NS
Patient sous amines non intubés avant la CPRE (n ; %)	22 (42,3%)	3 (42,8%)	19 (42,2%)	NS
Patients intubés avant la CPRE (n ; %)	13 (25%)	2 (28.6%)	11 (24.4%)	NS
Patients hémodialysés avant la CPRE (n ; %)	5 (9.6%)	1 (14.3%)	4 (8.9%)	NS
Limitations des soins (n ; %)	8 (15.4%)	3 (42.9%)	5 (11.1%)	NS
Mortalité à 30 jours (n ; %)	10 (19.2%)	4 (57.1%)	6 (13.3%)	< 0,05

NB. Significativité calculée avec le test de Wilcoxon et de Student pour les variables quantitatives et avec le test de Fisher exact pour les variables qualitatives

* IGSII: Indice de Gravité Simplifié II **DM : données manquantes

Le tableau VIII mets en évidence les données microbiologiques concernant les hémocultures et les cultures de bile.

Tableau VIII : Données microbiologiques des hémocultures et des cultures de bile

	Hémocultures positives (n ; %) N = 27 (51,9%)	Cultures de bile positives (n ; %) N = 40 (76,9%)
Monomicrobiennes	7 (26%)	21 (52,5%)
Polymicrobiennes	20 (74%)	19 (47,5%)
Cocci gram positif	6 (22,2%)	27 (67,5%)
- Enterococcus	3 (11,1%)	23 (57,5%)
- Streptococcus	2 (7,4%)	2 (5%)
- Staphylococcus	1 (3,7%)	2 (5%)
Bacille gram négatif :	26 (96,3%)	31 (77,5%)
- Escherichia Coli	17 (62%)	23 (57,5%)
- Klebsiella pneumoniae	5 (18,5%)	5 (12,5%)
- Enterobacter Aerogenes	1 (3,7%)	3 (7,5%)
- Proteus Mirabilis	2 (7,4%)	0 (0%)
- Hafnia alvei	1 (3,7%)	0 (0%)
- Citrobacter Freunid	0 (0%)	2 (5%)
Anaérobie :	1 (3,4%)	0 (0%)
- Bacteroides Fragilis	1 (3,4%)	0 (0%)
Levures	0 (0%)	2 (5%)

La tazocilline a été administrée chez 22 patients sur 50 patients ayant une angiocholite de grade III. Les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) ont été utilisées en association avec le métronidazole chez 44 patients, dont 28 qui n'ont pas reçu de tazocilline.

26 patients ont bénéficié de la pose d'une prothèse lors de la première endoscopie : 18 prothèses métalliques dans les situations de prévention de l'hémorragie et d'obstruction néoplasique, et 8 prothèses plastiques dans les cas où des débris lithiasiques persistaient, notamment en cas de sphinctérotomie insuffisante ou non réalisée. 60% des patients ayant bénéficié d'une prothèse étaient sous aspirine 75 mg ou sous anticoagulants oraux directs, 8% d'entre eux étaient sous clopidogrel, et 40% d'entre eux sous anti-vitamines K.

DISCUSSION

Ce travail avait pour objectif d'évaluer la prise en charge des patients hospitalisés dans le service de médecine intensive et de réanimation pour un sepsis biliaire sévère nécessitant une CPRE, en étudiant les dossiers des patients hospitalisés pour ces indications au CH Saint Philibert entre janvier 2018 et septembre 2022. L'impact de la crise sanitaire liée à la pandémie Covid-19 sur la prise en charge des patients a été également analysé. Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 jours.

Dans cette étude, le premier résultat est un taux de mortalité à 30 jours de 19,2% sur la base d'une analyse de 52 dossiers consécutifs, confirmant, s'il en était besoin, la sévérité du pronostic de l'angiocholite aiguë dans un service de médecine intensive et de réanimation. Malgré le caractère rétrospectif de cette étude, ces résultats semblent robustes car notre population de patients était très homogène avec 50 cas d'angiocholites de grade III consécutives.

Ce taux de mortalité serait par ailleurs conforme aux données de la littérature, qui varient de 14% à 30% chez des patients avec angiocholites aiguës admis dans le service de médecine intensive et de réanimation entre 2008 et 2018 **(1,3,4,14)**. Ces variations pourraient être expliquées par une différence de gravité des patients (ventilation mécanique, amines vasopressives), et un taux de succès technique de la CPRE variable avec certains centres pratiquant les CPRE au sein des unités d'hospitalisation **(14)**.

Dans la présente étude, ce taux de mortalité élevé ne semble pas être la conséquence d'un retard à la prise en charge endoscopique, puisque 86% des CPRE avaient été réalisées dans les 24 heures suivant l'admission, conformément aux recommandations de l'EASL et de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED)

(8,23). En effet, une désobstruction biliaire dans les 24 heures diminuerait la durée des défaillances d'organes et la durée d'hospitalisation totale en soins intensifs **(24)**.

Par ailleurs, la mortalité était la conséquence de défaillances multiviscérales mais aussi dans un cas au geste endoscopique lui-même, en l'occurrence une hémorragie papillaire. Ce point a déjà été abordé dans un travail récent en partie commun, dans lequel près de 6% des patients avaient présenté une hémorragie post CPRE, insistant sur la morbidité potentielle de la CPRE liée aux saignements, notamment chez des patients en sepsis ou avec des troubles de la coagulation tout particulièrement lorsque le geste endoscopique était pratiqué en dehors des jours ouvrables **(25)**. En effet, malgré un taux de réussite élevé, la CPRE reste un examen aux complications potentiellement sévères, ayant lieu dans 3,5% à 9,7% des cas avec un taux de mortalité de 0,1 à 0,7% **(26,27)**.

De façon très surprenante, les défaillances multiviscérales seraient davantage liées à la sévérité du sepsis qu'à la fragilité du terrain sous-jacent, dans la mesure où à la fois l'âge mais aussi les comorbidités entre les patients décédés et non décédés n'étaient pas significativement différents, à l'exception de l'insuffisance hépatique. Ce point représente probablement un apport important de ce travail.

Cette sévérité du sepsis est étayée par plusieurs scores utilisés en médecine intensive et réanimation. Tout d'abord le score SOFA, reflet de la défaillance d'organes des patients à leur arrivée dans un service de médecine intensive et de réanimation **(21)**, avait un score moyen significativement plus élevé chez les patients décédés à 30 jours que chez ceux en vie à 30 jours (10,6 +/-5 et 7,3 +/- 4 respectivement, $p < 0,05$). Par ailleurs, dans une étude française multicentrique réalisée chez des patients de 75 ans

et plus admis dans le service de médecine intensive et de réanimation pour angiocholite aiguë, il a été mis en évidence qu'une décroissance du score SOFA à 48h de 2 points ou plus était associée à une amélioration de la survie à 6 mois **(28)** (survie à 6 mois de 70% si décroissance du SOFA ≥ 2 à 48 heures versus survie à 6 mois de 45% si décroissance du SOFA < 2 à 48 heures).

De plus, le score SOFA a été mis en évidence comme facteur associé à la mortalité intra-hospitalière en analyse multivariée dans une étude française multicentrique s'intéressant aux patients admis pour angiocholites aiguës en service de médecine intensive et de réanimation, (OR 1.15 [95% CI 1.06–1.25], $p = 0.001$) **(3)**.

Dans cette même étude, le score IGSII n'était pas un facteur associé à la mortalité à 30 jours, avec un score IGSII moyen similaire à notre étude à 50 **(3)**. Cependant, dans notre étude, le score IGSII était significativement plus élevé chez les patients décédés à 30 jours que chez ceux non décédés (68.4 +/- 28.6 et 44.6 +/- 16.4 respectivement, $p < 0,05$). La corrélation entre la mortalité des patients admis pour angiocholite aiguë dans le service de médecine intensive et de réanimation et le score IGSII a déjà été constatée dans une étude américaine menée de 2011 à 2012 en analyse univariée et multivariée **(24)**.

Enfin dans la présente étude, les patients décédés avaient, avant la CPRE, un taux de lactates significativement plus élevé que celui des patients non décédés (7.7 [1.7 ; 9.4] et 2.3 [1.8 ; 4.1] respectivement, $p < 0,05$), rejoignant les résultats de précédentes études **(3,24)**. L'association entre le taux de lactates à l'admission et la mortalité de patients hospitalisés pour sepsis est admise **(29)**.

Le choc septique correspond à un sepsis associé à une hypotension persistante requérant des vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg et une lactatémie > 2 mmol/L malgré une correction de l'hypovolémie **(21)**.

Dans cette étude, cette définition n'a pas été utilisée du fait d'un manque de données sur les valeurs des lactates à l'admission des patients dans les hôpitaux hors GHICL. En effet, les patients pouvaient avoir normalisé leur taux de lactates à l'arrivée au GHICL, rendant le critère « choc septique » difficilement exploitable.

C'est la raison pour laquelle nous avons utilisé les critères d'intubation préalable au geste endoscopique et de support vasopresseur par amines, facilement utilisables en pratique.

L'intubation des patients avant la CPRE était un critère de mauvais pronostic dans notre étude (mortalité de 46,2% versus 10,3%, $p < 0,01$). La ventilation mécanique a aussi été associée à la mortalité en analyse multivariée dans l'étude de Novy et al, parmi les patients de plus de 75 ans, avec un taux de mortalité de 41% à 6 mois chez les patients intubés versus 18% à 6 mois chez les patients non intubés ($p < 0,019$), avec un nombre total de patients intubés (29%) similaire au nôtre (25%) **(28)**. Ce point est toutefois controversé **(3,30)**.

Le second enseignement important de ce travail est le pronostic beaucoup plus défavorable des patients pendant et après la crise sanitaire par rapport à la période antérieure (tableau III). Le taux de mortalité de 7,4% avant la crise sanitaire dans cette étude rejoint celui de 8,4% mis en évidence dans une étude multicentrique réalisée entre 2011 et 2012 chez des patients avec angiocholite de grade III au Japon et à Taïwan **(31)**.

Là encore, il n'existait pas de différence d'âge, de comorbidités ou d'origine géographique entre les patients pris en charge avant et après le 17 mars 2020. Il n'y avait pas de retard à la prise en charge comme en témoigne un délai entre l'admission

au GHICL et la réalisation de l'endoscopie biliaire similaire avant et pendant puis après la crise sanitaire, avec une majorité de patients pris en charge en moins de 24 heures (81,4% avant le 17/03/2020 et 91,3% après le 17/03/2020). Pendant et après la crise sanitaire, plus d'examens ont été réalisés en heures non ouvrables (29,7% avant le 17/03/2020 et 45,9% après le 17/03/2020), reflet de la capacité du système hospitalier à s'adapter et à s'organiser pour réaliser les examens en temps voulu selon la gravité des patients. Ce point est cependant à nuancer concernant la période de confinement initiale lors de laquelle une patiente est décédée, car n'ayant pas pu bénéficier de geste endoscopique en heure non ouvrable.

Ainsi, la désorganisation hospitalière ne semble pas être la cause principale de l'augmentation de la mortalité à partir du 17 mars 2020.

Devant ce constat, comment expliquer une telle différence de mortalité entre les deux périodes alors qu'il semble que le fonctionnement hospitalier n'ait pas été défaillant ni au GHICL ni dans les hôpitaux partenaires ?

L'hypothèse serait que l'épidémie de la Covid-19 aurait eu pour conséquence une arrivée retardée des patients dans les services d'urgence des différents hôpitaux. À ce stade, l'urgence thérapeutique que représentent l'antibiothérapie et le remplissage aurait été par conséquent réalisée de façon décalée chez des patients présentant un sepsis plus avancé.

En effet, il semblerait que les patients admis en service de médecine intensive et de réanimation avant la crise sanitaire présentaient un état clinique moins grave que pendant et après celle-ci. En témoigne dans un premier lieu un score IGSII significativement supérieur chez les patients pris en charge après le 17/03/2020 (41,3

avant le 17/03/2020 et 57,6 après le 17/03/2020), reflet de la gravité clinico-biologique des patients à leur entrée dans le service de médecine intensive et de réanimation.

D'autre part, le taux de positivité des hémocultures était significativement plus élevé pendant et après la crise sanitaire (68%) qu'avant celle-ci (37%). Ces données rejoignent celles de la littérature mettant en évidence un pourcentage d'hémocultures positives chez les patients dans les services de soins intensifs et de réanimation allant de 37,6% à 68% **(3,14)**.

Les hémocultures étaient majoritairement positives à des bacilles gram négatifs (96,3%), et les bactéries les plus souvent isolées étaient Escherichia Coli (62% des hémocultures positives) et Enterococcus (11% des hémocultures positives). Ces données sont conformes à celles de la littérature **(3,32)**. Dans ce travail, la positivité de la culture de bile était similaire avant et après le 17/03/2020 et n'était pas associée à la mortalité. La culture de bile était positive dans 76,9% des cas, soit plus fréquemment que les hémocultures, positives dans 51,9% des cas. Cette différence de positivité entre hémocultures et culture de bile en faveur d'une meilleure sensibilité de la bile avait déjà été soulignée **(31,33)**. Ainsi, les résultats de la mise en culture de la bile pour adapter l'antibiothérapie secondairement selon les germes et leurs résistances pourrait être intéressante, comme le souligne l'étude de Chandra et al. **(33)**. Ainsi, bien que la culture de la bile serait plus sensible que les hémocultures, son impact sur le pronostic des patients reste à préciser.

Enfin, 13,5% des patients au total étaient pris en charge pour une angiocholite aiguë non lithiasique, correspondant à des pathologies tumorales soit de prise en charge initiale soit prothésées antérieurement avec obstruction secondaire. Ce taux semble un peu supérieur à ceux retrouvés dans la littérature de 6% et 8,1% chez les patients

dans le service de médecine intensive et de réanimation (4,14) et de 7,7% chez les patients avec angiocholite de grade III selon les recommandations de Tokyo (31). Après le 17/03/2020, le nombre de patients ayant une angiocholite aiguë grave sur une obstruction non lithiasique, était significativement plus important (tableau III). Par ailleurs, le taux de mortalité de ces patients était plus important que la population de patients avec obstacle lithiasique (57,1% versus 13,3%, $p < 0,02$). Le caractère tumoral de l'obstruction biliaire était considéré comme un facteur de risque de mortalité en analyse multivariée dans une étude multicentrique française sur les angiocholites aiguës dans le service de médecine intensive et de réanimation (3).

Dans notre travail, il n'existait pas de différence significative d'âge ou de comorbidités (hormis la comorbidité néoplasique) entre les patients avec obstruction lithiasique et ceux avec obstruction non lithiasique. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de différence de prise en charge sur le plan logistique étant donné que la majorité des patients avec obstacle non lithiasique ont été pris en charge en moins de 24h (tableau VII).

L'hypothèse, là encore, serait que ces patients aient un tableau clinique septique plus insidieux, sans douleur brutale les conduisant aux urgences et causant un retard à l'hospitalisation et donc aux premières mesures de prise en charge que sont l'antibiothérapie probabiliste précoce et le remplissage.

Comment expliquer de tels retards à l'hospitalisation ?

Ce retard à l'hospitalisation pourrait avoir pour origine la crainte de côtoyer le milieu hospitalier pendant la crise sanitaire pour différentes raisons, que ce soit la crainte du virus de la Covid-19, la crainte de l'attente aux urgences ou celle d'engorger les urgences dans un contexte de pandémie.

Une autre hypothèse serait l'éventuelle moindre disponibilité des médecins de ville durant cette période troublée, qui auraient pu détecter cette pathologie et envoyer plus rapidement ces patients à l'hôpital. Cette hypothèse pourrait être étayée par les résultats d'un travail réalisé sur les CPRE en heures non ouvrables, dont une partie des patients est commune, qui avait mis en évidence une différence d'âge moyen selon la gravité des angiocholites aiguës : 55 ans pour les angiocholites de grade I, 75 ans pour celles de grade II et 78 ans pour celles de grade III. Ce constat s'expliquerait par la capacité des sujets jeunes non dépendants, à venir consulter aux urgences rapidement par leurs propres moyens après l'apparition des premiers symptômes, à la différence des sujets plus âgés, plus dépendants ou réticents à se rendre aux urgences avant de consulter un médecin de ville (34).

Ces derniers points ne sont que des hypothèses que le caractère rétrospectif de ce travail ne permet pas de confirmer.

Le point fort de notre étude est l'homogénéité des dossiers étudiés, sur des périodes similaires avant et pendant et après la crise sanitaire, chez des patients en angiocholite de grade III ayant eu une prise en charge semblable sur le plan logistique.

Cependant, ce travail présente certaines limites méthodologiques. En effet, nos hypothèses doivent être nuancées, car 2/3 des dossiers concernent des patients venant d'hôpitaux hors GHICL, dont l'état clinico-biologique précis à l'entrée était partiellement ou non connu. Il existe certaines données manquantes dont le tableau clinique à l'entrée (la douleur), le délai entre le diagnostic d'angiocholite aiguë et la mise en place des antibiotiques, et des données biologiques, notamment la résistance des bactéries, les lactates et la procalcitonine à l'arrivée des patients dans les hôpitaux hors GHICL.

La psychologie et les éventuelles craintes vis-à-vis du monde hospitalier des patients pendant et après la crise sanitaire n'ont pas non plus été étudiées. Enfin, comme toute étude monocentrique et rétrospective, celle-ci est exposée à un manque de données et à des biais, et l'extrapolation des principaux résultats à d'autres centres est limitée.

CONCLUSION

Ce travail met l'accent sur l'urgence de la prise en charge thérapeutique des patients admis pour une angiocholite aiguë grave.

Dans notre étude, nous observons un taux de mortalité global à 30 jours de 19,2%, sur lequel la crise sanitaire a eu un impact non négligeable, passant de 7,4% avant à 32% pendant et après celle-ci. Cependant, de manière surprenante, nous n'avons pas observé de différences sur le plan de l'âge ou des comorbidités hors l'insuffisance hépatique. De même, il n'existait pas de différence significative sur le plan logistique entre les patients pris en charge avant et ceux pris en charge pendant et suite à la crise sanitaire de la COVID-19. Il semblerait par conséquent que la mortalité observée soit davantage liée à la sévérité du sepsis des patients à l'arrivée dans le service de médecine intensive et de réanimation qu'au terrain sous-jacent. Ce constat pourrait être expliqué par un retard au diagnostic et donc à l'hospitalisation pendant et après la crise sanitaire, dont en résulte une mise en place tardive de l'antibiothérapie et du remplissage.

Afin de réduire au maximum les délais de prises en charge thérapeutiques qui sont au cœur du pronostic, les angiocholites aiguës, à l'instar des colites aiguës graves ou des hépatites fulminantes, nécessitent une prise en charge la plus précoce possible en milieu spécialisé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pan LN, Pan SA, Hong GL, et al. A New Nomogram for Predicting 30-Day In-Hospital Mortality Rate of Acute Cholangitis Patients in the Intensive Care Unit. *Emergency Medicine International*. 2023;14(1):1-10.
2. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2018;25(1):17-30.
3. Lavillegrand JR, Mercier-Des-Rochettes E, Baron E, et al. Acute cholangitis in intensive care units: clinical, biological, microbiological spectrum and risk factors for mortality: a multicenter study. *Critical Care*.2021;25(1):25-49.
4. Lekharaju VPK, Iqbal J, Noorullah O, et al. Emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography in critically ill patients is a safe and effective procedure. *Frontline Gastroenterol*. 2013;4(2):138-42.
5. Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2018;25(1):31-40.
6. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2013;20(1):1-7.
7. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019 ;51(05) :472-91.
8. Lammert F, Acalovschi M, Ercolani G, et al. Recommandations de Pratique Clinique sur la prévention, le diagnostic et le traitement des calculs biliaires selon l'EASL. *J Hepatol*. 2016 ; 65:146-81
9. Khashab MA, Tariq A, Tariq U et al. Delayed and Unsuccessful Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Are Associated With Worse Outcomes in Patients With Acute Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(10):1157-61.
10. Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*.2017;24(10):537-49.
11. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic Cannulation of the Ampulla of Vater: A Preliminary Report. *Gastrointest Endosc*. 1968;167(5):752-55.
12. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(6):1075-1105.e15.

13. James PD, Kaplan GG, Myers RP, et al. Decreasing Mortality From Acute Biliary Diseases That Require Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Nationwide Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(7):1151-59.e6.
14. Farina DA, Komanduri S, Aadam AA, Keswani RN. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in critically ill patients is safe and effective when performed in the endoscopy suite. *Endosc Int Open*. 2020;08(09):E1165-72.
15. Systchenko R, Sautereau D, Canard JM. Recommandations de la Société française d'Endoscopie Digestive pour l'organisation et le fonctionnement d'un plateau technique en endoscopie digestive. *Acta Endosc*. 2013;43(4):198-206.
16. Barro K, Malone A, Mokede A, Chevance C. Gestion de l'épidémie de la COVID-19 par les établissements publics de santé — analyse de la Fédération hospitalière de France. *J Chir Viscérale*. 2020;157(3):S20-4.
17. Vue d'ensemble Synthèse Covid-19. Les établissements de santé, Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques. 2022
18. Hakim R, Motreff P, Rangé G. COVID-19 et SCA ST+. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2020;69(6):355-9.
19. Guidet B, Aegerter Ph. Indices de gravité et applications en réanimation. *Le praticien en anesthésie réanimation*. 2009; 13 (1): 1-84.
20. Girardet P, Anglade D, Durand M, Duret J. Scores de gravité en réanimation. *Conférences d'actualisation SFAR*. 1999
21. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
22. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 2022; 22:707-10.
23. Vanbiervliet G, Belle A, Chevaux JB, et al. Recommandations de pratique pour le drainage biliaire endoscopique en urgence. *Hépatogastro et oncologie digestive*. 2024;20(10): 1209-18.
24. Aboelsoud M, Siddique O, Morales A, et al. Early biliary drainage is associated with favourable outcomes in critically-ill patients with acute cholangitis. *Gastroenterol Rev*. 2018;13(1):16-21.
25. Lion AS. Impact de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sur la prise en charge des sepsis biliaires sévères en dehors des jours « ouvrables ». Etude rétrospective sur 70 cas consécutifs entre janvier 2018 et mai 2022. Poster JFHOD 2024
26. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*.

2020;52(02):127-49.

27. Freeman ML, Herman ME, Ryan ME. Complications of Endoscopic Biliary Sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996; 335(13): 909-18

28. Novy E, Carrara L, Remen T, et al. Prognostic factors associated with six month mortality of critically ill elderly patients admitted to the intensive care unit with severe acute cholangitis. *HPB.* 2021;23(3):459-67.

29. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-247.

30. Saleem A, Gostout C, Petersen B, et al. Outcome of emergency ERCP in the intensive care unit. *Endoscopy.* 2011;43(06):549-51.

31. Gomi H, Takada T, Hwang T, et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2017;24(6):310-8.

32. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2018;25(1):3-16.

33. Chandra S, Klair JS, Soota K, et al. Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography-Obtained Bile Culture Can Guide Antibiotic Therapy in Acute Cholangitis. *Dig Dis.* 2019;37(2):155-60.

34. Lion AS, Impact de la crise sanitaire liée à la Covid-19 sur la prise en charge des sepsis biliaires sévères en dehors des jours « ouvrables ». Etude rétrospective sur 70 cas consécutifs entre janvier 2018 et mai 2022. Thèse de médecine 2024.

35. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(3):383-93.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'angiocholite aiguë selon les recommandations de Tokyo

Table 1 TG18/TG13 diagnostic criteria for acute cholangitis

A. Systemic inflammation

A-1. Fever and/or shaking chills

A-2. Laboratory data: evidence of inflammatory response

B. Cholestasis

B-1. Jaundice

B-2. Laboratory data: abnormal liver function tests

C. Imaging

C-1. Biliary dilatation

C-2. Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent, etc)

Suspected diagnosis: one item in A + one item in either B or C

Definite diagnosis: one item in A, one item in B and one item in C

A-2: Abnormal white blood cell counts, increase of serum C-reactive protein levels, and other changes indicating inflammation

B-2: Increased serum ALP, γ -GTP (GGT), AST, and ALT levels

Thresholds

A-1	Fever		BT $>38^{\circ}\text{C}$
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC ($\times 1,000/\mu\text{l}$)	<4 or >10
		CRP (mg/dl)	≥ 1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥ 2 (mg/dl)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		γ GTP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		AST (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		ALT (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$

Cited from Kiriya et al. [4]

ALP alkaline phosphatase, *ALT* alanine aminotransferase, *AST* aspartate aminotransferase, *γ GTP (GGT)* γ -glutamyltransferase, *STD* upper limit of normal value

Recommandations de Tokyo (5)

Annexe 2 : Critères de classification en 3 grades de gravité selon les recommandations de Tokyo

Table 3 TG18/TG13 severity assessment criteria for acute cholangitis

Grade III (severe) acute cholangitis

“Grade III” acute cholangitis is defined as acute cholangitis that is associated with the onset of dysfunction at least in any one of the following organs/systems:

1. Cardiovascular dysfunction: hypotension requiring dopamine ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min, or any dose of norepinephrine
2. Neurological dysfunction: disturbance of consciousness
3. Respiratory dysfunction: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300
4. Renal dysfunction: oliguria, serum creatinine > 2.0 mg/dl
5. Hepatic dysfunction: PT-INR > 1.5
6. Hematological dysfunction: platelet count $< 100,000/\text{mm}^3$

Grade II (moderate) acute cholangitis

“Grade II” acute cholangitis is associated with any two of the following conditions:

1. Abnormal WBC count ($> 12,000/\text{mm}^3$, $< 4,000/\text{mm}^3$)
2. High fever ($\geq 39^\circ\text{C}$)
3. Age (≥ 75 years)
4. Hyperbilirubinemia (total bilirubin ≥ 5 mg/dl)
5. Hypoalbuminemia ($< \text{STD} \times 0.7$)

Grade I (mild) acute cholangitis

“Grade I” acute cholangitis does not meet the criteria of “Grade III (severe)” or “Grade II (moderate)” acute cholangitis at initial diagnosis

Cited from Kiriya et al. [4]

STD lower limit of normal value

Recommandations de Tokyo (5)

Annexe 3 : Score de Glasgow

Pour adultes et enfants		
Ouverture des yeux (Y)	Réponse verbale (V)	Réponse motrice (M) *
4 = spontanée	5 = orientée	6 = obéit à la demande verbale
3 = à la demande	4 = confuse	5 = orientée à la douleur
2 = à la douleur	3 = inappropriée	4 = évitement non adapté
1 = aucune	2 = incompréhensible	3 = décortication (flexion à la douleur)
	1 = aucune	2 = décérébration (extension à la douleur)
		1 = aucune

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation 2020

Annexe 4 : Score SOFA

Table 3 The SOFA score

SOFA score	1	2	3	4
<i>Respiration</i>				
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	<400	<300	<200 —— with respiratory support ——	<100
<i>Coagulation</i>				
Platelets × 10 ³ /mm ³	<150	<100	<50	<20
<i>Liver</i>				
Bilirubin, mg/dl (μmol/l)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (>204)
<i>Cardiovascular</i>				
Hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine > 5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1
<i>Central nervous system</i>				
Glasgow Coma Score	13–14	10–12	6–9	<6
<i>Renal</i>				
Creatinine, mg/dl (μmol/l) or urine output	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440) or < 500 ml/day	> 5.0 (> 440) or < 200 ml/day

^a Adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μg/kg·min)

The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure (22)

Annexe 5 : Score IGS II

Scores :

Calcul de l'IGS II

Mode d'admission <input type="text" value="0"/>	Maladies chroniques <input type="text" value="0"/>	Score de Glasgow (aide) <input type="text" value="0"/>
Age <input type="text" value="0"/>	P. Art. Syst. <input type="text" value="0"/>	Fréq. cardiaque <input type="text" value="0"/>
Température <input type="text" value="0"/>	PaO2/FIO2 (mmHg) Si VM ou CPAP <input type="text" value="0"/>	Diurèse (L/24 h) <input type="text" value="0"/>
Urée sanguine <input type="text" value="0"/>	Leucocytes <input type="text" value="0"/>	Kaliémie <input type="text" value="0"/>
Natrémie <input type="text" value="0"/>	HCO3- <input type="text" value="0"/>	Bilirubine (si ictère) <input type="text" value="0"/>

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation 2020

Annexe 6 : Classification de Cotton des complications de la CPRE

Table 10.
Grading system* for the major complications of ERCP and endoscopic sphincterotomy

	Mild	Moderate	Severe
Bleeding	Clinical (i.e., not just endoscopic) evidence of bleeding Hemoglobin drop <3 g, and no need for transfusion	Transfusion (4 units or less), no angiographic intervention or surgery	Transfusion 5 units or more, or intervention (angiographic or surgical)
Perforation	Possible, or only very slight leak of fluid or contrast, treatable by fluids and suction for 3 days or less	Any definite perforation treated medically for 4–10 days	Medical treatment for more than 10 days, or intervention (percutaneous or surgical)
Pancreatitis	Clinical pancreatitis, amylase at least three times normal at more than 24 h after the procedure, requiring admission or prolongation of planned admission to 2–3 days	Pancreatitis requiring hospitalization of 4–10 days	Hospitalization for more than 10 days, or hemorrhagic pancreatitis, phlegmon, or pseudocyst, or intervention (percutaneous drainage or surgery)
Infection (cholangitis)	>38°C 24–48 hr	Febrile or septic illness requiring more than 3 days of hospital treatment or endoscopic or percutaneous intervention	Septic shock or surgery
Basket impaction	Basket released spontaneously or by repeat endoscopy	Percutaneous intervention	Surgery

* Any intensive care unit admission after a procedure grades the complication as severe. Other rarer complications can be graded by length of needed hospitalization.

Classification de Cotton, 1991 (35)

AUTEURE : VILLARD Sophie

Date de soutenance : 26/09/2024

Titre de la thèse : Prise en charge des sepsis biliaires sévères en soins intensifs. Étude rétrospective sur 52 cas consécutifs entre janvier 2018 et septembre 2022.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Médecine de spécialité

DES + FST/option : Hépatogastroentérologie

Mots-clés : Crise sanitaire Covid-19, angiocholite aiguë, service de médecine intensive et de réanimation

Résumé :

Introduction

Les trois piliers du traitement de l'angiocholite aiguë sévère sont l'antibiothérapie probabiliste, la gestion des défaillances d'organes et une désobstruction biliaire précoce. La crise sanitaire liée à la Covid-19 en 2020 a bouleversé l'organisation du système hospitalier français. À notre connaissance, il existe peu de données sur la prise en charge des patients admis en soins intensifs pour angiocholite aiguë, tout particulièrement dans ce contexte de pandémie liée à la Covid-19. Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité de la prise en charge des angiocholites sévères et le retentissement de la crise sanitaire sur celle-ci.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective mono centrique à partir des données du PMSI, concernant les patients admis dans le service de médecine intensive et réanimation pour une angiocholite aiguë nécessitant une désobstruction biliaire endoscopique, en distinguant deux périodes : de janvier 2018 au 17 mars 2020 et du 18 mars 2020 à septembre 2022. Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 jours.

Résultats

Entre janvier 2018 et septembre 2022, 52 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 74 ans (+/- 12,4). 98% des patients étaient admis pour une angiocholite aiguë de grade III selon la classification de Tokyo. 10 patients sont décédés à J30 soit 19,2% des patients. L'âge, les comorbidités, à l'exception de l'insuffisance hépatique, et le délai de prise en charge n'étaient pas significativement différents entre les patients décédés à J30 et ceux non décédés.

Le taux de mortalité à J30 était inférieur avant la crise sanitaire (7,4%) par rapport à pendant et après celle-ci (32%). Après le 17/03/2020, le score IGSII moyen (57,6 +/- 24 vs 41,3 +/- 14,8) et le taux d'hémocultures positives (68% vs 37%) étaient significativement supérieurs par rapport à la période antérieure.

Discussion

En dépit du caractère rétrospectif de l'étude, la population étudiée était très homogène, avec 50 patients sur 52 admis pour angiocholite aiguë de grade III. De façon surprenante, les défaillances multiviscérales seraient davantage liées à la sévérité du sepsis, qu'à la fragilité du terrain sous-jacent, dans la mesure où à la fois l'âge mais aussi les comorbidités entre les patients décédés et non décédés étaient quasi identiques.

La mortalité observée, quatre fois plus importante après le 17/03/2020 par rapport à la période antérieure, serait liée à une plus grande sévérité là encore du sepsis à l'admission. Ce constat pourrait être expliqué par une arrivée plus tardive des patients à l'hôpital dans le contexte de crise sanitaire, avec pour conséquences un retard des premières mesures thérapeutiques d'urgence que sont l'antibiothérapie et le remplissage, favorisant les défaillances multiviscérales.

Conclusion

La rapidité de la prise en charge médicale mais aussi interventionnelle endoscopique serait le facteur clé de prévention des formes graves voire mortelles de l'angiocholite aiguë.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Sébastien DHARANCY

Asseseurs : Monsieur le Professeur Thierry VAN DER LINDEN

Monsieur le Docteur Julien BRANCHE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Damien LUCIDARME