



**HAL**  
open science

# Pronostic des péritonites à germes résistants aux antibiothérapie(s) de la conférence de consensus de 2000

Gilles Arpajou

► **To cite this version:**

Gilles Arpajou. Pronostic des péritonites à germes résistants aux antibiothérapie(s) de la conférence de consensus de 2000. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00915116

**HAL Id: dumas-00915116**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00915116v1>**

Submitted on 6 Dec 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE 2013

N°

**THESE POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE**

**spécialité : Anesthésie Réanimation**

PAR

**ARPAJOU Gilles**

Né le 27 JUIN 1984 à PARIS

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT LE 9 OCTOBRE 2013

**PRONOSTIC DES PERITONITES A  
GERMES RESISTANTS AUX  
ANTIBIOTHERAPIE(S) DE LA  
CONFERENCE DE CONSENSUS DE 2000**

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Bertrand Dureuil

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Philippe Gouin

**Année Universitaire 2012 – 2013**  
**U.F.R DE MEDECINE – PHARMACIE DE ROUEN**

---

**DOYEN :** **Professeur Pierre FREGER**

**ASSESSEURS :** **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoît VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Bernard PROUST**

**DOYENS HONORAIRES :** **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET –**  
**H. PIGUET - C. THUILLEZ**

**PROFESSEURS HONORAIRES :** **MM. M-P AUGUSTIN - J. ANDRIEU-**  
**GUITRANCOURT – M. BENOZIO – J. BORDE –Ph. BRASSEUR – R. COLIN - E. COMOY – J.**  
**DALION – P. DESHAYES – C. FESSARD – J.P FILLASTRE – P. FRIGOT – J. GARNIER – J.**  
**HEMET –B. HILLEMANT – G. HUMBERT –J.M JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M.**  
**LE FUR - J.P. LEMERCIER – J.P. LEMOINE – Melle MAGARD – MM. B. MAITROT – M.**  
**MAISONNET – F. MATRAY – P. MITROFANOFF –Mme A.M. ORECCHIONI – P. PASQUIS – H.**  
**PIGUET – M. SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB – R. SOYER – B. TARDIF**  
**– J. TESTART – J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P. TRON - C. WINCKLER – L.M. WOLF**

## I- MEDECINE

### PROFESSEURS

M. Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
M. Bruno <b>BACHY</b>	HCN	Chirurgie Pédiatrique
M. Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. Eric <b>BERCOFF</b>	HB	Médecine Interne (Gériatrie)
M. Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b>	CPMR	Médecine Physique et de Réadaptation
M. Guy <b>BONMARCHAND</b>	HCN	Réanimation Médicale
M. Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
M. Jean-François <b>CAILLARD</b>	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. François <b>CARON</b>	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HB	Médecine Interne (Gériatrie)
M. Alain <b>CRIBIER</b> (surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
M. Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCN	Epidémiologie, Economie de la Santé
M. Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan <b>DARMONI</b> communication	HCN	Informatique Médicale / Techniques de
M. Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b>	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe <b>DENIS</b> (surnombre)	HCN	Physiologie
M. Jean <b>DOUCET</b> Gériatrie	HB	Thérapeutique / Médecine – Interne -
M. Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
M. Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice <b>DUPARC</b> Traumatologique	HCN	Anatomie – Chirurgie Orthopédique et
M. Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mlle Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
M. Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
M. Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie / Neurochirurgie
M. Jean-François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et Santé au travail
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel <b>GODIN</b>	HB	Néphrologie

M. Philippe <b>GRISE</b>	HCN	Urologie
M. Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
M. Philippe <b>HECKETSWEILLER</b> (surnombre)	HCN	Hépto-Gastro / Policlinique
M. Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
M. Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'Urgence
M. Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Jean-Marc <b>KUHN</b>	HB	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie Cytologie Pathologique
M. Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale
M. Alain <b>LAVOINNE</b>	UFR	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie Infantile
M. Patrick <b>LE DOSSEUR</b>	HCN	Radiopédiatrie
M. Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. Xavier <b>LE LOËT</b>	HB	Rhumatologie
M. Jean-François <b>LEMELAND</b> (surnombre)	HCN	Bactériologie
M. Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Melle Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
M. Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine Interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
M. Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
M. Eric <b>MALLET</b> (surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Melle Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
M. Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
M. Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Francis <b>MICHOT</b>	HCN	Chirurgie Digestive
M. Bruno <b>MIHOUT</b>	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves <b>MILLIEZ</b>	HCN	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique
M. Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
M. Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie Générale
M. Jean-Marc <b>PERON</b>	HCN	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier <b>PLISSONIER</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
M. Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine Légale

M. François <b>PROUST</b>	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie <b>RIVES</b> la Reproduction	HCN	Biologie et Médecine du Développement et de
M. Jean-Christophe <b>RICHARD</b>	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'Urgence
M. Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
M. Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Melle Florence <b>THIBAUT</b>	HCN	Psychiatrie d'Adultes
M. Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
M. Jacques <b>THIEBOT</b>	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
M. Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et Transfusion
M. François <b>TRON</b>	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie Digestive
M. Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie Génétique
M. Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et Traitement de l'Image
M. Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
M. Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
M. Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Jean-Loup <b>HERMIL</b>	UFR	Médecine Générale
M. Alain <b>MERCIER</b>	UFR	Médecine Générale
M. Philippe <b>NGUYEN THANH</b>	UFR	Médecine Générale

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jérémy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme. Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
M. Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
M. Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

M. Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mme Catherine <b>HAAS-HUBSCHER</b>	HCN	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale
M. Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
M. Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, Economie de la Santé
M. Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie <b>MARECHAL-GUYANT</b>	HCN	Neurologie
M. Jean-François <b>MENARD</b>	HCN	Biophysique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
M. Francis <b>ROUSSEL</b>	HCN	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
M. Eric <b>VERIN</b>	HCN	Physiologie

#### MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Pierre <b>FAINSILBER</b>	UFR	Médecine Générale
M. Emmanuel <b>LEFEBVRE</b>	UFR	Médecine Générale
M. Elisabeth <b>MAUVIARD</b>	UFR	Médecine Générale

#### PROFESSEURS AGREGES OU CERTIFIES

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mme Michèle <b>GUIGOT</b> d'Expression	UFR	Sciences Humaines – Techniques

## II- PHARMACIE

### PROFESSEURS

M. Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
M. Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
M. Jean <b>COSTENTIN</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
M. Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
M. Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
M. Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie Organique
Mme Isabelle <b>LEROUX</b>	Physiologie
M. Jean-Louis <b>PONS</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
M. Marc <b>VASSE</b>	Hématologie
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b> (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe <b>VERITE</b>	Chimie Analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Dominique <b>ANDRE</b>	Chimie Analytique
Melle Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
M. Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
M. Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
M. Jean <b>CHASTANG</b>	Biomathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation Pharmaceutique et Economie de la Santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b> (Délégation)	Botanique
Melle Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
M. Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Melle Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Roseline <b>DUCLOS</b>	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
M. François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
M. Gilles <b>GARALA</b>	Parasitologie



Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie Analytique
Melle Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
M. Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie Organique
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
M. Paul <b>MULDER</b>	Science du Médicament
M. Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie Thérapeutique
M. Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

### PROFESSEUR ASSOCIE

M. Jean-Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
------------------------------	-------------

### MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Mme Sandrine <b>PANCHOU</b>	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

### PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie <b>ANZELLOTTI</b>	Anglais
----------------------------------	---------

### ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Melle. Virginie <b>SEGUIN</b>	Botanique
Melle. Sophie <b>RABEAU</b>	Chimie Générale et Minérale
Melle. Laëtitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

HCN – Hôpital Charles Nicolle

CB – Centre Henri Becquerel

CRMPR – Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB – Hôpital de Bois Guillaume

CHSR – Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

## LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINES

Melle Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
M. Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
M. Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation, Economie de la Santé
Melle Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
M. Jean <b>COSTENTIN</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
M. Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
M. Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
M. Olivier <b>LAFONT</b>	Chimie Organique
M. Jean-Louis <b>PONS</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
M. Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie Galénique
M. Marc <b>VASSE</b>	Hématologie
M. Philippe <b>VERITE</b>	Chimie Analytique

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil <b>ADROUCH</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire (unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire (unité Inserm 614)
M. Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b>	Physiologie (Unité Inserm 644)

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario <b>TOSI</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire (Unité Inserm 614)
M. Serguei <b>FETISSOV</b>	Physiologie (Groupe ADEN)

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

**A Monsieur le Professeur Dureuil,**

*Cinq ans au sein de votre école, vous m'avez enseigné l'humilité.  
Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse,  
Veillez trouver dans ce travail,  
Le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.*

**A Monsieur le Professeur Veber,**

*A vos côtés, j'ai appris l'humanité.  
Vous me faites l'honneur de juger mon travail,  
Soyez assuré de ma profonde considération.*

**A Monsieur le Professeur Tuech,**

*Vous avez accepté de juger cette thèse.  
Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.*

**A Madame le Docteur Barbier-Frebourg,**

*Vous avez accepté de juger cette thèse.  
Veillez trouver dans ce travail toute ma gratitude.*

**A Monsieur le Docteur Guoin,**

*Tu m'as fait confiance quand je me suis présenté à la porte de ton bureau.  
Ma volonté de travailler sur un sujet de réanimation était un réel défi pour moi,  
Je te remercie de m'avoir accompagné dans cette aventure, parfois nocturne.*

## REMERCIEMENTS

*A ma sœur, mes parents, mes grands mères, ma famille,*

*« Si les petits cochons ne te mangent pas, on fera bien quelque chose de toi »*

---

<sup>1</sup> Antoine Arpajou, mon père

*A mes Maîtres,*

Ceux qui ont su me transmettre leur passion de la médecine, être un médecin dans toute sa complexité : un humain, un enseignant, un chercheur (Pr. Dureuil, Pr. Veber, Pr P.L. Michel, Pr Parc).

*A mon Entraîneur de tennis, M. Warmoes,*

Créateur du concept « nivellement par le haut » : être attiré par l'excellence.  
J'irai plus loin « n'imites pas l'excellence, crée l'excellence ».

*A vous, M. Girault, M. Compère,*

Pour leur amour de la médecine et de nous le transmettre.

*A mes références, M. Gouin P. , M. Deghmani,*

Pour leur équilibre personnel et professionnel.

*A Dieppe, Nico Nath JC.*

Vous m'aurez appris à être interne d'anesthésie puis à être anesthésiste.

Continuez à nous faire aimer ce qui est le plus beau métier.

Merci.

*Cette thèse marque aussi 10 ans d'amitiés, de tout horizon*

A mes frères et sœurs de Saint Antoine, Brice, Seb, Saimon, Patou, Lionel, Nadir, Xavier, Ciham, Laura, Fatima. Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur.

A mes amis, Serge, Johanns, Gauthier, Sinad, Julien, Sophie, Beubeu, Jovani, JC, Rocco. Malgré la distance, vous serez toujours dans mon cœur.

A ma petite famille, Emilie, 4 ans de vie commune (pour moins que ça y en a qui font des bébés...) Charlotte, Laure.

A ma promotion, Juju, Alice, Schéché, Vinz, Laurette, MLT, Zaza, Mimie, Nolwenn, vous êtes magiques.

Aux DESAR de Haute Normandie, continuez à vous ambiancer : Tomtom, Bergis, Yaya, JB, Grognu... Et Boudin.

Je finirais par celle qui détient une place particulière dans mon cœur. Derrière ces 3 mots se dissimulent beaucoup d'images, de sentiments, d'intensités, de rêves... Celle qui m'aura fait vibrer, celle qui nous aura fait vibrer. Vous vous reconnaitrez chacun en elle. Mais où d'un chacun, nous avons uni une équipe,

**LA BOITE JAUNE,**

Champion de France de Voile 2011,  
Vainqueur de régates en 2011,  
Vainqueur de régates en 2010,  
Meilleur after 2013,  
Organisateur en 2012

Je vous aime



*« On ne trouve que ce qu'on cherche, on ne cherche que ce qu'on connaît. Il faut travailler, travailler, travailler »<sup>2</sup>*

*« Repensez l'impossible »<sup>3</sup>*

---

<sup>2</sup> P.L. Michel

<sup>3</sup> Tom Cruise

## RESUME

**Introduction :** La péritonite aiguë communautaire est une pathologie grave dont les deux axes de traitement principaux sont la chirurgie et l'antibiothérapie, initialement probabiliste. Concernant l'antibiothérapie, les recommandations françaises éditées en 2000 par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) sous forme d'une conférence de consensus n'ont pas jamais été réactualisées. Depuis 2000, les bactéries résistantes sont en pleine essor, pouvant prendre à défaut les schémas d'antibiothérapie proposés par ce consensus. L'objectif de notre étude était d'évaluer la morbi-mortalité liée à une antibiothérapie probabiliste inefficace.

**Matériel et méthodes :** Etude rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Rouen, de janvier 2010 à octobre 2012. Nous avons évalué 99 patients atteints d'une péritonite aiguë communautaire, qu'ils soient hospitalisés ou non en réanimation. Tous présentaient une résistance bactérienne à l'une des antibiothérapies proposées par le Consensus de 2000. En fonction de l'efficacité de l'antibiothérapie probabiliste prescrite, nous avons constitué un groupe « ATBproba + » (n = 33) et un groupe « ATBproba - » (n = 66). Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière. Nous avons également analysé la morbidité post-opératoire, les bactéries identifiées sur les cultures et leur profil de résistance, la conformité de la prescription de l'antibiothérapie aux recommandations de 2000, l'efficacité théorique des différents schémas d'antibiothérapies proposés par ces recommandations.

**Résultats :** Les péritonites étaient sus mésocoliques (10%) et sous mésocoliques (90%) dont 39% d'origine appendiculaire. 24% ont été hospitalisé en réanimation (IGS2 médian 54 [25-96]). La mortalité globale s'élevait à 15%, un taux de complications de 40%. La durée moyenne de séjour était de 21,3 ±30,7. Le taux de mortalité post-opératoire n'était pas différent entre les deux groupes «ATBproba + » et «ATBproba - » (12,1% vs 16,7%, p = 0,77). De même, le taux de guérison n'était pas significativement différent (69,7% vs 54,5%, p = 0,19). Enterococcus sp et Pseudomonas sp étaient surreprésentés par le biais de notre méthodologie. Les protocoles d'antibiothérapie initiale gardaient une bonne sensibilité vis à vis de l'écologie bactérienne digestive retrouvée dans notre série.

**Conclusion :** Dans notre étude, la morbi-mortalité n'est pas impactée par l'efficacité ou non de l'antibiothérapie initiale. A notre sens, les recommandations de la SFAR de 2000 restent toujours d'actualité.

Mots clef : péritonite secondaire, antibiothérapie probabiliste, sensibilité bactérienne

## SOMMAIRE

Liste des tableaux .....	19
Liste des figures .....	20
Introduction .....	21
Matériel et méthodes .....	36
Résultats .....	44
Discussion .....	60
Conclusion .....	71
Bibliographie .....	72

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Schémas thérapeutiques proposés par la SFAR en 2000.....	35
Tableau II	Schémas d'antibiothérapies des recommandations américaines.....	35
Tableau III	Schémas d'antibiothérapies selon les recommandations européennes.....	36
Tableau IV	Critères démographiques de la population et des groupes.....	46
Tableau V	Description des péritonites générales et par groupe.....	47
Tableau VI	Mortalité des patients en cas d'antibiothérapie probabiliste non adaptée.....	48
Tableau VII	Morbidité des patients en cas d'antibiothérapie probabiliste inadaptée.....	49
Tableau VIII	Incidence des bactéries.....	51
Tableau IX	Profil de sensibilité des bactéries.....	52
Tableau X	Nombre de péritonites résistantes à l'antibiothérapie consensuelle.....	55
Tableau XI	Critères démographiques des patients admis en réanimation.....	58
Tableau XII	Description de la population réanimatoire.....	59
Tableau XIII	Guérison et complications en cas de péritonite appendiculaire.....	61

## **LISTE DES FIGURES**

Fig.1. Flow Chart de l'étude .....	43
Fig.2. Corrélation entre les résultats de l'examen direct et ceux de la culture.....	50
Fig.3. Antibiothérapie probabiliste et efficacité .....	53
Fig.4. Pourcentage d'antibiothérapie probabiliste administrée recommandée par la ..... conférence de consensus SFAR 2000.	54
Fig.5. Délai d'instauration de l'antibiothérapie probabiliste.....	55
Fig.6. Délai d'instauration d'une antibiothérapie efficace .....	56
Fig.7. Antibiothérapie réadaptée au sein du groupe « ATBproba - » .....	57
Fig.8. Délai de prise en charge chirurgicale .....	57
Fig.9. Pourcentage d'antibiothérapie probabiliste efficace en cas de péritonite ..... appendiculaire.	60

## **INTRODUCTION**

La péritonite est une infection aiguë du péritoine. Cette pathologie, fréquente, regroupe plusieurs entités diverses et variées selon le mécanisme et le siège de la lésion. Le traitement s'articule autour de deux axes : le drainage chirurgical et l'antibiothérapie. De plus, dans sa forme grave, cette infection peut nécessiter une prise en charge spécifique en réanimation.

En 2000, une conférence de consensus organisée par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) avait émis des recommandations sur la prise en charge des péritonites communautaires. Ce texte abordait notamment l'antibiothérapie probabiliste et proposait plusieurs schémas [1].

A ce jour, ces recommandations, qui datent de plus de 10 ans, n'ont pas été réactualisées. Or, au cours de cette période, le profil de résistance des bactéries isolées dans les péritonites communautaire s'est modifié.

Ainsi, il apparaissait nécessaire d'évaluer si, en dépit de l'évolution des résistances, les différents schémas d'antibiothérapies probabilistes proposés étaient encore adéquats, tout en se questionnant sur l'impact réel que peut engendrer une « erreur » d'antibiothérapie probabiliste dans ce cadre bien particulier des péritonites communautaires.

Après quelques rappels d'anatomie et de physiologie du péritoine et du tube digestif, nous aborderons plus en détail les caractéristiques épidémiologiques et physiopathologiques de la péritonite ainsi que ses aspects microbiologiques. Les grandes étapes de prise en charge de cette affection seront développées, tant dans l'étape diagnostique que dans l'étape thérapeutique, avec des rappels sur la prise en charge chirurgicale et médicale, et notamment sur la conduite de l'antibiothérapie.

Pour clore ce préambule, nous rappellerons les différents schémas d'antibiothérapie probabiliste proposés par la Conférence de Consensus française de 2000, ainsi que les recommandations nord-américaines plus récentes [1, 2].

# 1. RAPPELS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE

## a. PERITOINE

Le péritoine est un double feuillet qui enveloppe l'ensemble des organes du tube digestif. Anatomiquement, il est constitué d'un feuillet viscéral et d'un feuillet pariétal. Entre ces feuillets, une cavité virtuelle, la cavité péritonéale, est remplie d'un liquide séreux qui permet une mobilité des différentes structures.

Sur le plan histologique, le péritoine est constitué de cellules mésothéliales.

La membrane péritonéale se comporte comme une membrane semi perméable, permettant des mouvements liquidiens dans les deux directions. Un liquide ayant la composition proche d'un ultrafiltrat est sécrété, puis réabsorbé dans la circulation générale par le feuillet pariétal. En microscopie électronique, des pores dit stomates permettent la communication entre ces deux domaines [3]. Ils sont localisés dans le territoire du péritoine diaphragmatique. Une partie est réabsorbée dans la circulation lymphatique (30%) [4].

La mécanique des flux est régie par les mouvements liés au diaphragme, les entraînant sous les coupes diaphragmatiques. Dans le même temps, les liquides sont aussi soumis à la gravité, les dirigeant dans les zones déclives (cul de sac de Douglas, gouttières paracoliques). Physiologiquement, le liquide péritonéal est stérile, d'un volume de 100ml, pauvre en protéines. Les mouvements diaphragmatiques alliés aux communications avec d'autres circulations font qu'il existe un drainage péritonéal continu.

Andersson and al. a montré sur des rats que la cavité péritonéale ne devait être constituée que d'un ultrafiltrat. La présence de bile, de sang total ou de sérum salé entraînait une mortalité variant de 20 à 93% [5].

Par ailleurs, l'épiploon, structure richement vascularisée, a un rôle essentiel de défense. Il permet aussi un drainage du liquide péritonéal et, en cas d'agression, il colmate les brèches et limite l'infection. D'ailleurs, en cas d'agression, les cellules mésothéliales péritonéales ont une activité sécrétrices de médiateurs de l'inflammation [3].

## **b. LE TUBE DIGESTIF**

Le tube digestif recouvert du péritoine, s'étend de l'estomac jusqu'au rectum.

Chaque segment est spécifique par sa structure. Ainsi, chaque segment a une zone de faiblesse.

Histologiquement, la paroi du tube digestif se compose de 5 couches : la muqueuse, la musculo muqueuse, la sous muqueuse, la musculueuse, la tunique conjonctive externe.

L'estomac a deux particularités : une muqueuse divisée en étage « des cryptes » et en étage « des glandes », ainsi qu'une musculueuse composée de 3 couches concentriques.

L'intestin grêle présente une muqueuse à deux étages : les villosités et les glandes de Lieberkühn.

Au niveau colo-rectal, il persiste des cryptes de Lieberkühn et la musculueuse comporte sur sa couche externe par deux bandelettes longitudinales.

La lumière du tube digestif est colonisée par des bactéries dites commensales et des levures constituant une flore saprophyte.

Rappelons qu'à la naissance, le tube digestif du nouveau n  est stérile. Ce n'est qu'à l'âge de deux ans environ que l'écologie digestive sera établie.

Les principales bactéries de la flore commensale sont classées en trois groupes :

- les cocci gram positif : *Streptococcus sp*, *Ent rococcus sp*, *Staphylococcus sp*,
- les bacilles gram négatif : principalement des entérobactéries (*E.coli*, entérobactérie groupe KES), parfois des germes non fermentants (*Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*),
- les anaérobies : cocci, bacille (*Clostridium sp*, *Bact roides sp*, *Fusobacterium sp*).

Il peut exister également des levures, principalement du genre *Candida sp*.

La composition de la flore varie selon les segments du tube digestif, avec un gradient quantitatif croissant dans le sens oral-anal.

La flore intestinale reste relativement stable chez un même individu. Elle est susceptible de se modifier selon l'alimentation et les antibiotiques [6].



Les propriétés chimiques des différents segments du tube digestif induisent une écologie bactérienne différente. Ainsi, l'acidité du liquide gastrique limite la pullulation microbienne. De ce fait, les cocci gram positif sont les plus présents (10<sup>3</sup>). C'est aussi le siège préférentiel du *Candida sp.*

Au niveau intestinal, le jéjunum contient 10<sup>4</sup> germes/ml de répartition équitable entre les 3 groupes, cocci Gram positif, bacilles Gram négatif et anaérobies.

Dans le colon, il existe une pullulation microbienne intense, puisque la quantité de bactéries peut atteindre 10<sup>12</sup> germes.

Il est à noter qu'en cas d'anomalie du pH gastrique, la flore microbienne est équivalente à la flore iléale ou colique.

La flore microbienne a trois fonctions principales :

- Métaboliques : par la fermentation des résidus alimentaires non digestibles, source d'énergie et de vitamines,
- Trophique sur la muqueuse intestinale,
- De barrière, contre l'implantation de bactéries ayant un pouvoir invasif et pathogène.

## 2. PERITONITE

### *a. Définition*

La péritonite est une infection aiguë du péritoine. Sans traitement chirurgical adéquat, le taux de mortalité est de l'ordre de 90% [7]. Avec l'avènement des antibiotiques, de la chirurgie et de la réanimation, cette mortalité a largement diminué sans pour autant être nulle (15 à 50%) [8].

L'évolution naturelle d'une péritonite se fait en deux temps : initialement, l'infection diffuse dans l'ensemble du péritoine responsable d'une péritonite généralisée, pouvant se compliquer d'un choc septique. Secondairement, à partir du 5<sup>ème</sup> jour, elle s'organise plutôt en multiples abcès [9].

### *b. Sièges des péritonites*

Les péritonites sous mésocoliques représentent 70% des péritonites, les plus fréquentes étant d'origine appendiculaire, puis d'origine colique [10-14].

Chez le sujet âgé, la répartition est différente puisque l'origine appendiculaire, sigmoïdienne ou biliaire sont à peu près équivalentes (environ 30% chacune) [15].

### *c. Classification*

Devant l'hétérogénéité des péritonites, plusieurs classifications ont été proposées. Elles peuvent être classées selon :

- leur circonstance de survenue (traumatique, occlusion sur brides)
- la localisation anatomique de la perforation digestive :
  - o sus mésocolique : estomac, duodénum, voies biliaires
  - o sous mésocolique : jéjunum, iléon appendice, colon

- leur sévérité jugée par des scores :
  - o non spécifiques : APACHE 2, IGS 2, utilisés principalement en réanimation
  - o spécifiques : Mannheim Peritonitis Index, Peritonitis Index Altona, peu utilisés en pratique [16, 17]
- l'environnement :
  - o communautaire
  - o nosocomiale : post opératoire, non post opératoire

La classification la plus utilisée est celle dite de Hambourg, qui organise les péritonites selon leur mode de survenue.

Ainsi, on distingue [18] :

- les péritonites dites primaires : spontanées de l'enfant, spontanées de l'adulte (infection de liquide d'ascite, pneumocoque), secondaires à la dialyse péritonéale, tuberculeuses. Elles sont de traitement médical. Le plus souvent, un seul germe est retrouvé. Elles s'expliquent par une translocation bactérienne ou une dissémination hématogène.
- les péritonites dites secondaires : elles sont les plus fréquentes, secondaire à la perforation d'un organe (perforation, diastatique, sur maladie inflammatoire, d'origine traumatique, post opératoire ou post interventionnelle). Les prélèvements sont généralement pluri-microbiens.
- les péritonites dites tertiaires : péritonites sans germes, fongiques ou à germe ayant un faible pouvoir pathogène.

D'un point de vue pratique, en anesthésie réanimation, on retient davantage la classification selon le siège de la perforation et selon l'environnement, communautaire ou nosocomial.

#### *d. Aspects Microbiologiques*

Par argument de fréquence, les bacilles gram négatif, surtout *E.coli*, sont les bactéries les plus souvent incriminées (50%), suivis par les germes anaérobies (16%) [10]. Plusieurs travaux

mettent en évidence une émergence de *Pseudomonas sp*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp* respectivement de 2, 4, 6 et 4% [10, 12].

De plus, selon le segment du tube digestif où se trouve la perforation qui contamine le péritoine, les espèces bactériennes et leur répartition peuvent changer. Ainsi, en sus mésocolique, les cocci gram positif, *Streptococcus* et *Enterococcus*, et les levures ont une fréquence de l'ordre de 20% [19].

Les bactéries n'ont pas toutes le même pouvoir pathogène. Les bacilles gram négatif ont un effet très virulent, probablement lié à leur endotoxine. Ils génèrent plus de choc septique, de syndrome de défaillance multi viscérale. A l'inverse, les anaérobies sont plus insidieux. Ils sont responsables d'infection sub-aiguë, larvée, plutôt sous forme d'abcès. Selon certains auteurs, les anaérobies ont une action de copathogène [19]. Ainsi, une étude animale sur un modèle de rat a montré cette différence de pathogénie et de virulence. L'injection d'*E.coli* en intrapéritonéal entraînait une mortalité de 70% alors que la co injection d'*Enterococcus faecalis* et *B. Fragilis* provoquait certes 100% d'abcès mais aucune mortalité [20].

#### e. *Epidémiologie des résistances bactériennes.*

Les résistances bactériennes, initialement présentes en milieu hospitalier, sont retrouvées de plus en plus en communautaire. Au cours des 20 dernières années, le profil de résistance des bactéries isolées dans les infections documentées s'est très nettement modifié avec une augmentation des résistances. L'écologie bactérienne a évolué suite à une gestion des antibiotiques probablement moins rigoureuse qu'aujourd'hui, associée à une prescription toujours plus large, une hospitalisation plus fréquente et une vie en institution plus commune [21]. Ces 2 derniers critères émanent, entre autre, d'un vieillissement de la population.

*E.coli* est naturellement sensible à l'amoxicilline et aux céphalosporines. Aujourd'hui, de nombreux *E.coli* sont résistants à l'Amox./Ac.clav. et aux Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération. De plus, en 2002, la proportion d'*E.coli* BLSE était de < 1%. Elle passe à moins de 5% en 2007. Ce fléaux initialement endémique, a maintenant diffusé à l'ensemble de la planète. Les méthodes de prévention, ont permis à partir de 2007, de réduire l'incidence de cette bactérie dans de nombreux pays. Entre 1997 et 2006, huit études ont essayé de démontrer l'émergence de l'*E.coli* BLSE en communautaire. Les résultats étaient compris entre 13 et 72%. Les études

étaient non semblables avec des définitions du communautaire très différentes [22]. En 2008, Grobost met en évidence sur des prélèvements urinaires 0,9% d'*E.coli* BLSE dont 40 sur 48 présentaient une CTX-M [23]. Chez nos voisins espagnols, le portage intestinal d'*E.coli* BLSE en communautaire est passé de 0,7 à 5,5% [24]. De même, des bactéries, principalement communautaires (*Salmonella sp*) ont acquis des résistances multiples [25]. Les carbapénémases ont, elles aussi, une augmentation de leur fréquence en ville [26, 27].

## *f. Diagnostic*

### i. Clinique

Le diagnostic de péritonite est clinique. Il associe une fièvre, des signes digestifs (vomissements, iléus) à une douleur abdominale. Le signe clinique pathognomonique est la contracture. Il existe certaines formes trompeuses : l'état de choc, les syndromes pseudorespiratoires. A noter que le sujet âgé présente une forme plus frustrée [28].

### ii. Paraclinique

En cas de doute diagnostic, l'abdomen sans préparation peut mettre en évidence un pneumopéritoine, souvent associé à des niveaux hydro-aériques dans le cadre d'un syndrome occlusif.

Cependant, l'examen de référence reste la tomodensitométrie : elle permet le diagnostic et précise l'étiologie.

Il n'existe pas de place pour l'échographie. Le diagnostic en est difficile et la grande disponibilité aujourd'hui du TDM limite l'intérêt de celle-ci [29].

En parallèle, les explorations biologiques montrent un syndrome inflammatoire majeur, associant une hyperleucocytose, une élévation de la CRP et de la PCT [30-33].

### iii. Documentation microbiologique

La documentation microbiologique des péritonites se réalise par les hémocultures et l'examen du liquide péritonéal qui mettent en évidence la présence d'un ou de plusieurs

germes. Il est intéressant de noter que la société américaine ne recommande plus les hémocultures systématiques [2].

L'examen bactériologique du liquide péritonéal donne chronologiquement deux informations successives. Dans un premier temps, l'examen microscopique direct délivre un résultat semi quantitatif et peut orienter le spectre antibactérien. Ensuite, une fois la culture réalisée, on procède à l'identification bactérienne et à la réalisation de l'antibiogramme.

La culture recherchera la présence de germes aérobies, anaérobies ainsi que la présence de levures.

L'examen bactériologique est un temps fondamental : il nous permet d'adapter secondairement, le plus souvent sous 48h, le traitement antibiotique : soit de rétrocéder en rétrécissant le spectre, soit, au contraire, d'élargir le spectre en cas de présence de bactéries particulièrement multi résistantes.

Pour réduire le délai d'obtention des résultats, un antibiogramme direct est couramment pratiqué. L'ensemencement direct du liquide péritonéal permet de donner une bonne orientation des résistances bactériennes, suffisante dans une majorité de péritonites communautaires [34, 35]. En revanche, en cas de péritonite nosocomiale ou de forme grave de péritonite communautaire (sepsis sévère, choc septique), des antibiogrammes complets seront réalisés, espèce par espèce.

#### *g. Pronostic*

La mortalité des péritonites communautaires varie de 0 à 50% suivant les séries [36]. Cette donnée est difficilement évaluable de part la grande hétérogénéité possible des péritonites.

Le pronostic dépend :

- du terrain : âge avancé, défaillance d'organe, dénutrition, immunosuppression, comorbidités, cancer,
- du délai de prise en charge chirurgicale [37],
- de la possibilité ou non de réaliser un geste chirurgical optimal [7, 38],
- de l'étiologie : péritonite biliaire augmente la mortalité [39],
- du délai de mise en place d'une antibiothérapie efficace [40],

- des espèces bactériennes isolées et de leur profil de résistance.

#### *h. Traitement*

Une péritonite est une urgence. Le traitement se décompose en deux axes qui devront être simultanés : chirurgical et médical.

##### i. Temps chirurgical

Dès le diagnostic établi, dans un délai le plus court, l'urgence est opératoire.

La chirurgie permet :

- de confirmer le diagnostic,
- de réaliser des prélèvements à visée microbiologique,
- de traiter la cause,
- de limiter les complications ultérieures par le lavage péritonéal abondant. L'association du lavage à un antiseptique ou un antibiotique n'a jamais fait la preuve de son efficacité [1],
- d'optimiser l'hémostase pour limiter les hématomes surinfectés,
- de prévenir les récidives.

La qualité du geste chirurgical est majeure. Seiler, en 2000, démontre une surmortalité de 14% en l'absence de geste chirurgical satisfaisant [7]. De même, en 1986, Carlet précise une mortalité de 90 % en cas de geste non satisfaisant malgré une antibiothérapie adaptée (versus 6 % en cas de geste optimal) [41].

Les techniques chirurgicales sont diverses selon la cause. D'une suture directe sur une perforation gastrique, jusqu'à une exérèse sans rétablissement de continuité avec double stomie d'amont dans les cas coliques compliqués.

Le traitement de la cause est primordial, les manœuvres de réanimation devront être réalisées simultanément pour ne pas retarder la chirurgie [2, 37, 42, 43].

## ii. Temps médical

Le médecin anesthésiste réanimateur évalue le retentissement général de la péritonite. En effet, le patient peut présenter un sepsis sévère, plus ou moins compliqué de choc septique en cas de non réponse à un remplissage vasculaire pour optimiser l'état hémodynamique. Le médecin doit donc évaluer le retentissement sur les différents organes (état respiratoire, fonction rénale, fonction hépatique, entre autres) et sur l'hémostase. Par ailleurs, une péritonite localisée peut faire décompenser une pathologie sous jacente, nécessitant de ce fait une prise en charge réanimatoire spécialisée.

Le traitement chirurgical ne peut se réaliser que sous anesthésie générale. Le médecin anesthésiste conduira l'induction anesthésique la plus adaptée à l'état physiologique du patient. Aussi, dans sa stratégie thérapeutique, il devra introduire une antibiothérapie probabiliste dans les meilleurs délais. Habituellement, les antibiotiques sont administrés dès les prélèvements per opératoires réalisés. Dans les cas les plus graves, cette antibiothérapie est délivrée dès le diagnostic posé.

Les principes de choix de l'antibiothérapie respectent 3 règles :

- a) L'antibiothérapie probabiliste doit être adaptée au spectre bactérien et au profil de résistance.

L'objectif de l'antibiothérapie est de couvrir les germes les plus fréquemment retrouvés soit les entérobactéries et les anaérobies [44].

Plus le sepsis est grave, plus le spectre doit être large afin de limiter les trous thérapeutiques, tout retard d'efficacité majorant la morbimortalité [40, 45].

Néanmoins, deux espèces particulières, *Enterococcus sp* et *Candida sp*, sont deux germes dont leur rôle reste très discuté dans les péritonites communautaires non graves.

La présence d'un *Entérocooccus sp* non couvert par l'antibiothérapie de référence peut évoluer vers un échec thérapeutique [46, 47].

Dans 3 à 5 %, un *Candida sp* est retrouvé à la culture et l'absence de traitement de ce germe n'entraîne pas, dans la majorité des cas, une surmortalité [48].

Les études tendent à montrer qu'un traitement anti-fongique est nécessaire :

- si l'examen direct est positif à levures,
- si le seul germe retrouvé est un candida,



- s'il existe une candidémie
- si le patient est immunodéprimé [49].

Par contre, *Enterococcus sp* et *Candida sp* doivent être couverts en cas de forme grave.

#### b) La diffusion sur site efficace

Globalement, le péritoine est une membrane qui laisse diffuser correctement les antibiotiques [50, 51].

Mais l'effet inoculum important associé à l'acidose locale et à la présence de débris cellulaire entravent la diffusion des antibiotiques. L'impact de la chirurgie permet de rétablir leur efficacité en supprimant ces conditions et notamment en diminuant l'inoculum [52].

Ainsi, presque toutes les classes d'antibiotiques peuvent être utilisées.

#### c) Introduction précoce d'une antibiothérapie.

En cas de sepsis sévère ou choc septique, les antibiotiques seront administrés dès la suspicion diagnostique sans attendre la réalisation des prélèvements. En effet, dans les péritonites, l'inoculum est si important que la première dose d'antibiotique ne négativera pas les prélèvements. Cette augmentation de mortalité induite par le retard thérapeutique est très largement démontrée [2, 53]. D'ailleurs, l'objectif d'un traitement antibiotique précoce s'intégrant dans une prise en charge agressive et efficace est un des principes du « surviving sepsis campaign ».

### 3. LES CONSENSUS D'ANTIBIOTHERAPIES PROBABILISTES

#### a. Recommandations françaises

En France, le consensus actuel a été établi par la SFAR en 2000. Il n'a pas été réactualisé depuis.

Cette conférence propose 7 schémas d'antibiothérapie probabiliste possibles pour traiter les péritonites communautaires [1] :

**Tableau I Schémas thérapeutiques proposés par la SFAR en 2000**

<b>Amoxicilline / acide clavulanique + gentamicine ou tobramycine</b>
<b>Ticarcilline / acide clavulanique + gentamicine ou tobramycine</b>
<b>Cefoxitine</b>
<b>Cefotaxime ou ceftriaxone + imidazolé</b>
<b>Aminoside + imidazolé</b>
<b>Céfépime + imidazolé</b>
<b>Pipéracilline + tazobactam à réserver aux formes graves</b>

La durée préconisée est de 2 à 10 jours selon le type de péritonite [1].

#### b. Recommandations nord-américaines

En 2010, les recommandations américaines séparent les péritonites peu et très sévère [2].

**Tableau II Schémas d'antibiothérapies des recommandations américaines**

	<b>Péritonites peu sévères</b>	<b>Péritonites très sévères</b>
<b>Monothérapie</b>	Tazocilline, Ertapenem, Moxifloxacine ou Tygécycline	Imipeneme-cilastatin, Meropeneme, Piperacilline- Tazobactam, Doripeneme
<b>Bithérapie</b>	C2G/C3G/fluoroquinolone associé au Métronidazole	Cefépime, Ceftazidime, Ciprofloxacine, ou Levofloxacine, associé au Metronidazole

En France, les C2G sont utilisées en antibioprofylaxie. L'extrapolation des recommandations américaines n'est pas envisageable.

La société américaine ne recommande pas l'adjonction d'aminoside quelque soit le contexte ou la sévérité. En France, il n'est pas recommandé de traiter par fluoroquinolone seul afin de limiter l'émergence rapide de mutants résistants.

### c. Recommandations européennes

En 2011, certains experts européens a statué sur l'antibiothérapie probabiliste en cas de péritonite communautaire [54].

**Tableau III Schémas d'antibiothérapies selon les recommandations européennes.**

Peritonites localisées	Péritonites généralisées
Cephalosporine 2G/3G + Metronidazole	Cephalosporine 3G + Metronidazole
Amoxicilline/Ac.clav	Amoxicilline/Ac.clav
Ciprofloxacin + Metronidazole	Imipenem-cilastatin
	Meropenem
	Doripenem
	Ertapenem
	Moxifloxacin
	Tigecycline
	Cefepime
	Ciprofloxacin + Metronidazole
	Levofloxacin + Metronidazole

#### **4. JUSTIFICATION DE L'ETUDE**

Le choix d'une antibiothérapie dans un contexte de sepsis sévère doit être raisonné, ce d'autant plus qu'il s'agit d'une antibiothérapie probabiliste.

Le spectre ne doit pas être trop restreint sous peine que l'antibiothérapie soit inactive, aux conséquences parfois fatales. A l'inverse, un spectre trop large génèrerait à long terme des résistances bactériennes, perturbant l'écologie du service et dont on connaît les catastrophes médico-économiques.

Forcé de constater que dans notre expérience, certaines péritonites ne recevaient pas une antibiothérapie efficace mais évoluaient vers la guérison. De plus, les bactéries retrouvées lors des prélèvements avaient modifié leur profil de résistance. De ce fait, certains praticiens ont introduit de nouveaux protocoles antibiotiques « exotiques », sans aucun consensus local.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la morbi-mortalité des patients présentant une péritonite communautaire à germes résistants aux antibiothérapie(s) recommandée(s) par le consensus de 2000.

A travers ce travail, nous avons souhaité évaluer également la prise en charge globale d'une péritonite aiguë communautaire au CHU de Rouen, cet aspect s'intégrant dans une démarche qualité.

## **Matériel et méthodes**

### 1. Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective non randomisée, monocentrique au CHU de Rouen, sur une période allant de janvier 2010 à octobre 2012.

Aucune autorisation éthique n'a été nécessaire devant le caractère strictement descriptif et rétrospectif du projet.

### 2. Stratégie thérapeutique au CHU de Rouen

#### a. Temps chirurgical

La plupart des diagnostics de péritonites ont été posés dans le service des Urgences du CHU, rarement dans les unités de réanimation. Une fois le diagnostic de péritonite retenu (clinique, imagerie, biologie), le dossier était présenté à l'équipe de chirurgie viscérale et le patient était pris en charge au bloc opératoire dans un délai plus ou moins bref selon l'état d'urgence (sepsis sévère, état de choc), selon l'étiologie et selon la disponibilité du bloc d'urgence en garde (2 à 3 salles).

Le chirurgien a réalisé une voie d'abord (laparotomie ou coelioscopie) adaptée au type de péritonite et au siège suspecté de la perforation, le cas échéant. Les prélèvements bactériologiques étaient réalisés dès l'ouverture du péritoine. Ces prélèvements étaient conservés au réfrigérateur jusqu'au lendemain matin, où ils étaient transportés à l'Institut Biologie Clinique (IBC), dans le service Microbiologie secteur Bactériologie. En cas d'admission en réanimation en post opératoire, les prélèvements étaient acheminés au laboratoire dès la phase opératoire.

#### b. Temps Anesthésique

Le médecin anesthésiste réalisait une anesthésie générale adaptée à l'état du patient et fonction de l'évaluation pré opératoire. Si elles étaient nécessaires, les premières mesures de réanimation étaient débutées dès le pré opératoire ou le per opératoire : remplissage

vasculaire, oxygénothérapie, soutien hémodynamique par amines vasopressives. Aucune antibioprofylaxie n'était réalisée.

Habituellement, l'antibiothérapie probabiliste était administrée dès les prélèvements bactériologies réalisés (liquide péritonéal, hémocultures). En cas de sepsis sévère ou choc septique et en cas de chirurgie différée pour bloc opératoire non disponible immédiatement, les antibiotiques pouvaient être délivrés dès le diagnostic posé.

Le CHU de Rouen ne disposait pas de « protocole » local d'antibiothérapie pour les péritonites. Le choix des antibiotiques était laissé à la discrétion de chaque Médecin Anesthésiste Réanimateur (MAR), d'ordinaire inspiré du consensus de 2000.

### c. Temps microbiologique

#### i. Bactéries aérobies et anaérobies

Le liquide péritonéal était acheminé dans un flacon stérile (+/- Portagerm : milieu de transport respectant l'anaérobiose), dès réception du prélèvement :

- L'examen direct était effectué sur le prélèvement après une coloration de Gram. Cette étape permettait de détecter la présence de bacilles ou de cocci, Gram + ou Gram - et de détecter la présence ou non de levures ou de filaments mycéliens.
- La mise en culture du prélèvement de liquide péritonéal était effectuée sur :
  - ✓ un milieu chromogène type CPS (milieu solide),
  - ✓ une gélose au sang (milieu solide),
  - ✓ un milieu liquide (milieu Schaedler),
  - ✓ une gélose SCS (milieu solide), placée à 37°C en enceinte anaérobie.
- En cas d'examen direct positif, un antibiogramme direct était réalisé. Il se faisait sur un milieu chromogène type CPS et 5 antibiotiques étaient testés :
  - ertapénème,
  - céfotaxime,
  - amoxicilline + acide clavulanique,

Placé en aérobose  
à 37° pendant 24h

- pipéracilline + tazobactam,
- ceftazidime.

La pastille d'amox/ac clav devait être placée au centre. Ceci permettait de détecter la présence d'une bactérie sécrétrice de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) par la mise en évidence d'une synergie entre l'amoxicilline/acide clavulanique et la ceftazidime.

L'incubation se faisait en aérobie à 37°C pendant 24h.

- A 24h, un « déblayage » des milieux ensemencés était réalisé.
- A 48h, la lecture des différents milieux permettait les identifications bactériennes complètes.

Si un antibiogramme complet était nécessaire (notamment pour les patients de réanimation), celui-ci se faisait par la technique de diffusion en milieu gélosé (ou technique des disques) sur un milieu Mueller Hinton, incubé pendant 18 à 24h à 37°C, en aérobie.

Les antibiotiques testés variaient en fonction du germe identifié et des recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

## ii. Levures et champignons

Le liquide péritonéal pouvait également être transmis au laboratoire de mycologie, notamment en cas d'examen direct mettant en évidence des éléments fongiques et pour les patients hospitalisés en réanimation. On y a effectué :

- ✓ Un examen direct après coloration au calcofluor (observation au microscope à fluorescence),
- ✓ Une mise en culture sur un milieu chromogène type CAN2 et sur un milieu Sabouraud enrichi en gentamicine, placés à 30°C.

### 3. Constitution des échantillons

#### a. Critères d'inclusion

Pouvaient être inclus dans l'étude tous les patients présentant

- Une péritonite aiguë communautaire, définie par
  - o un syndrome abdominal aigu,
  - o débutant en ville ou lors d'une hospitalisation inférieure à 48h,
  - o nécessitant un traitement chirurgical,
- Une culture du liquide péritonéal positive,
- Une résistance à l'une des molécules proposée par la conférence de Consensus de 2000:
  - ✓ Amoxicilline / acide clavulanique
  - ✓ Gentamicine ou tobramycine
  - ✓ Ticarcilline / acide clavulanique
  - ✓ Cefoxitine
  - ✓ Cefotaxime ou ceftriaxone
  - ✓ Imidazolé
  - ✓ Céfépime
  - ✓ Pipéracilline + tazobactam

#### b. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient

- L'âge inférieur à 18 ans,
- Un syndrome abdominal aigu se déclarant 48h après une admission hospitalière,
- Une péritonite post opératoire immédiate,
- Les infections sur KT de dialyse péritonéale,
- Les infections de liquide d'ascite,
- Les péritonites communautaires non documentées microbiologiquement,
- Les péritonites secondaire à une perforation traumatique.



c. Sélection des dossiers (flow chart)

Sur une période 34 mois, l'ensemble des prélèvements péritonéaux positifs recensés à l'Institut de Biologie Clinique ont été analysés, soit 2181 antibiogrammes, direct ou sur culture.

Seules les bactéries qui présentaient une résistance (intermédiaire ou complète) à l'une des antibiothérapies de la conférence de consensus de 2000 ont été retenues. Ainsi, 397 patients ont été sélectionnés. Les patients mineurs ont été éliminés.

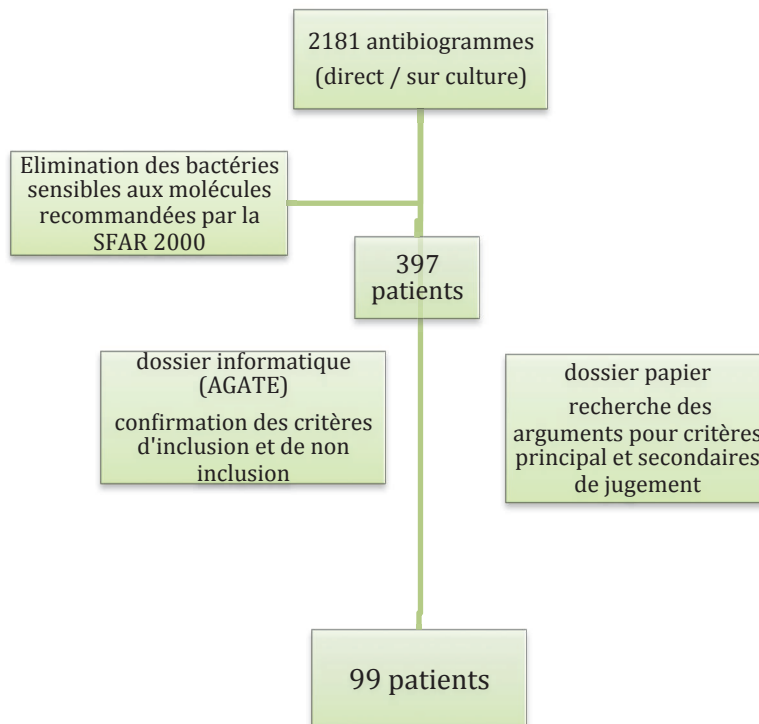
Dans un second temps, nous avons recherché pour chaque patient sélectionné si la péritonite relevait d'une péritonite aiguë communautaire ou non via son dossier informatique CDP2, logiciel de gestion du dossier médical des patients au CHU de Rouen.

Cent vingt neuf patients répondaient à l'ensemble de nos critères.

Dans un troisième temps, pour chacun de ces patients, le dossier médical « papier » a été consulté pour confirmer les critères d'inclusion et de non-exclusion et recueillir les informations non disponibles sur le dossier informatique.

Au total, 99 dossiers ont été retenus.

**Fig. 1. Flow Chart de l'étude**



#### d. Définitions

Le sepsis sévère était défini par une hypotension artérielle (PAS < 100 mmHg) pour laquelle un remplissage par cristalloïde a été prescrit.

Le choc septique était défini par l'introduction d'amines vasopressives pour un soutien hémodynamique.

L'immunodépression était définie par la présence d'un traitement immunosuppresseur ou une corticothérapie supérieure à 10mg d'hydrocortisone pendant plus 5 jours.

La dénutrition est défini par un score composite :

- ✓ IMC < 18,5 ou < 21 si âge > 70 ans,
- ✓ Pré albuminémie < 0,02 g/l dans les 7 jours suivants l'admission.

L'item « maladie athéromateuse compliquée » comprenait un antécédent de syndrome coronarien aigu, d'accident vasculaire cérébral ischémique, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, d'anévrisme de l'aorte.

La leucopénie était définie par un taux de globules blancs inférieur à  $4 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ .

#### e. Constitution des groupes

Afin de comparer l'impact d'une antibiothérapie empirique efficace. Nous avons constitué deux groupes,

- le groupe « ATBproba + », correspondant aux péritonites ayant reçu une antibiothérapie probabiliste efficace,
- le groupe « ATBproba - », correspondant aux péritonites dont l'antibiothérapie empirique étaient insuffisante.

#### 4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la mortalité dans les 90 jours des patients présentant une péritonite aiguë communautaire.

Les critères de jugement secondaire étaient :

- ✓ La morbidité dans les 90 jours définie par la présence
  - D'une perforation,
  - D'un abcès,
  - D'une ischémie,
  - D'une fistule,
  - D'une éviscération/éventration,
  - D'une reprise chirurgicale,
  - D'un drainage sous contrôle radiologique,
  - D'un syndrome de défaillance multi viscéral,
- ✓ La guérison défini par l'absence de complications dans les 90 jours,
- ✓ La durée d'hospitalisation,
- ✓ Le siège de l'étiologie de la péritonite,

- ✓ Le mécanisme de la péritonite,
- ✓ L'incidence des différentes associations d'antibiothérapie probabiliste et leurs sensibilités,
- ✓ L'incidence des bactéries retrouvées à la culture et l'étude de leur sensibilité aux antibiotiques,
- ✓ Le délai d'adaptation de l'antibiothérapie empirique, le cas échéant,
- ✓ Le délai de prise en charge chirurgicale,
- ✓ La présence d'éléments fongiques à la culture,
- ✓ Pour les patients admis en réanimation, la mortalité, la morbidité, les durées de ventilation, les durées d'hospitalisation en réanimation et globale, la dose maximale d'amines, le taux maximum de lactates artériels, le recours à l'épuration extra rénale,
- ✓ Dans le sous groupe « péritonite appendiculaire », la morbi mortalité définie comme ci dessus.

## 5. Analyse statistique

Les tests statistiques ont été réalisés avec le logiciel STATA 11.(© StataCorp LP.)

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre et en pourcentages et les variables quantitatives sous forme de moyennes et écarts-types, ou de médianes et extrêmes.

Pour l'analyse univariée, la comparaison des variables qualitatives a été réalisée par le Test de Chi2 ou un Test Exact de Fisher, la comparaison des variables quantitatives par un test t de Student.

Les tests étaient considérés comme significatifs pour un  $p < 0,05$ .

## Résultats

### 1. Critères démographiques

#### a. Population générale (n = 99)

Quatre vingt dix-neufs dossiers ont été sélectionnés.

L'âge moyen était de  $63,8 \pm 19,5$  ans avec une prédominance féminine (57%). Un cinquième de notre population était immunodéprimé. Aucun des patients n'était connu porteur d'une bactérie multirésistante, mais 14% avaient été hospitalisés dans les 6 mois précédents la pathologie aiguë. (Tableau IV)

**Tableau IVV**  
Critères démographiques de la population et des groupes

		Population globale n = 99	ATBproba + n = 33	ATBproba - n = 66	Valeur p
<b>Critères démographiques</b>	Age (an)	63,8 ±19,5	64,1 ±18,4	63,1 ±21,7	0,8
	Sexe (% Homme)	43 (43)	26 (39)	17 (52)	0,28
<b>Terrain</b>	Denutrition n(%)	35 (35)	22 (33)	13 (39)	0,3
	Diabète n (%)	12 (12)	6 (9)	6 (18)	0,2
	Insuffisance rénale chronique n (%)	6 (6)	4 (6)	2 (6)	1
	Leucopénie n (%)	1 (1)	1 (2)	0 (0)	1
	Cancer n (%)	18 (18)	11 (17)	7 (21)	0,59
	Immunodépression n (%)	20 (20)	13 (20)	7 (21)	1
	Maladie athéromateuse compliquée n (%)	10 (10)	7 (12)	3 (9)	Ns
	ATCD hospitalisation dans les 6 mois n (%)	14 (14)	10 (15)	4 (12)	0,77
	Antibiothérapie préalable dans le mois précédent n (%)	5 (5)	4 (6)	1 (3)	0,66
	ATCD BMR n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	Na

## b. Description des péritonites

Le mécanisme principal était la perforation digestive dont le siège était majoritairement le colon (76%). Notons que l'appendicite représentait la majeure partie des perforations coliques.

Un sepsis sévère ou un état de choc septique pré opératoires était retrouvés pour 23% des patients, sensiblement équivalent au nombre de patient admis en réanimation (24%). Le taux de mortalité globale s'élevait à 15%. (Tableau V)

**Tableau V**  
**Description des péritonites globales et par groupe**

		Population globale N = 99	ATBproba + N = 33	ATBproba - N = 66	Valeur p
<b>Mécanisme n (%)</b>	Perforation	88 (89)	59 (90)	29 (88)	ns
	Autre	13 (13)	8 (13)	5 (15)	
<b>Siège de la perforation n (%)</b>	Bilaire	5 (5)	3 (5)	2 (6)	ns
	Gastrique	3 (3)	3 (5)	0 (0)	
	Duodéal	2 (2)	2 (3)	0 (0)	
	Ileo jéjunal	14 (14)	9 (14)	5 (15)	
	Colique	75 (76)	49 (74)	26 (79)	
	Dont appendice	39 (39)	24 (36)	15 (45)	
<b>Gravité</b>	Sepsis sévère n (%)	18 (18)	3 (9)	15 (23)	0,16
	Choc septique n (%)	5 (5)	2 (6)	3 (5)	1
	Lactate pré op (mmol/l)	2,84 1,7	2,75 ±1,53	2,87 ±1,77	ns
	Hospitalisation en réanimation (j)	24 (24)	7 (21)	17 (25)	0,62
<b>Délai thérapeutique n (%)</b>	Antibiothérapie probabiliste < 6h	49 (50)	13 (26,3)	36 (73,5)	0,13
	Chirurgie < 6h	38 (38)	13 (34)	25 (65,6)	0,88

## 2. Analyse comparative des groupes « ATBproba + » et « ATBproba - »

### a. Données générales

Sur la période étudiée, 33 patients étaient dans le groupe « ATBproba + » et 66 dans le groupe « ATBproba - ».

Les groupes avaient des critères démographiques généraux comparables (Tableau IV).

### b. Péritonites

Le groupe « ATBproba + » et le groupe « ATBproba - » ne présentaient pas de différence significative quant aux caractéristiques de leurs péritonites. (Tableau V)

Le mécanisme principal de la péritonite était la perforation (88% versus 90%) au niveau colique, 79% et 74%, respectivement groupe « ATBproba + » et groupe « ATBproba - ».

Les péritonites d'origine appendiculaire étaient aussi fréquentes dans les deux groupes.

Le groupe « ATBproba - » avait un taux de sepsis sévère pré opératoire plus élevé mais les taux de lactates artériels pré opératoires restaient comparables.

### c. Devenir du patient présentant une antibiothérapie probabiliste inadaptée

#### 1) Mortalité

La mortalité dans le groupe « ATBproba - » était plus élevée mais cette différence n'était pas significative. (Tableau VI)

**Tableau V Mortalité hospitalière des patients en cas d'antibiothérapie probabiliste non adaptée**

	Population globale N = 99	ATBproba + N = 33	ATBproba - N = 66	Valeur p
<b>Mortalité n (%)</b>	15 (15)	4 (12,1)	11 (16,7)	0,77

## 2) Morbidité

Davantage de patients obtenaient une guérison dans les 90 jours en cas d'antibiothérapie probabiliste adaptée (69,7% versus 54,5%). Mais cette différence n'était pas retrouvée significative. (Tableau VII)

De même, les complications post opératoires (fistule, abcès, perforation, ischémie, eviscération) étaient globalement plus fréquentes dans le groupe « ATBproba - » sans qu'aucun résultat ne soit significatif. De même, aucune différence entre les 2 groupes n'existait quand à la reprise chirurgicale ou la réalisation de drainage sous contrôle radiologique.

Sur un plan plus médical, une antibiothérapie probabiliste non adaptée générait plus d'hospitalisation en réanimation. Les patients présentaient d'avantage de syndrome de défaillance multiviscérale en cas d'antibiothérapie initiale inefficace, mais ces différences n'étaient pas non plus significatives.

Enfin, la durée d'hospitalisation semblait plus allongée en cas d'inefficacité de l'antibiothérapie initiale sans que cette différence ne soit significative.

**Tableau VIII Morbidité des patients en cas d'antibiothérapie probabiliste inadaptée**

	Population globale N = 99	ATBproba + N = 33	ATBproba - N = 66	Valeur p
<b>Guérison n (%)</b>	59 (60)	23 (69,7)	36 (54,5)	0,19
<b>Fistule n (%)</b>	5 (5)	1 (3)	4 (6)	0,66
<b>Abcès n (%)</b>	16 (16)	4 (12,2)	12 (18,2)	0,57
<b>Ischémie n (%)</b>	3 (3)	1 (3)	2 (3)	1
<b>Perforation n (%)</b>	2 (2)	0 (0)	2 (3)	0,55
<b>Eviscération n (%)</b>	1 (1)	0 (0)	1 (1,5)	1
<b>Reprise chirurgicale n (%)</b>	17 (17)	6 (18,2)	11 (16,7)	1
<b>Drainage per cutané n (%)</b>	6 (6)	1 (3)	5 (7,6)	0,66
<b>Hospitalisation en réanimation n (%)</b>	24 (24)	7 (21,2)	17 (25,8)	0,8
<b>Syndrome de défaillance multi viscéral n (%)</b>	20 (20)	4 (12,1)	16 (24,2)	0,19
<b>Durée de l'hospitalisation (j)</b>	21,3 ±30,7	17 ±21,2	23,5 ±34,4	0,32

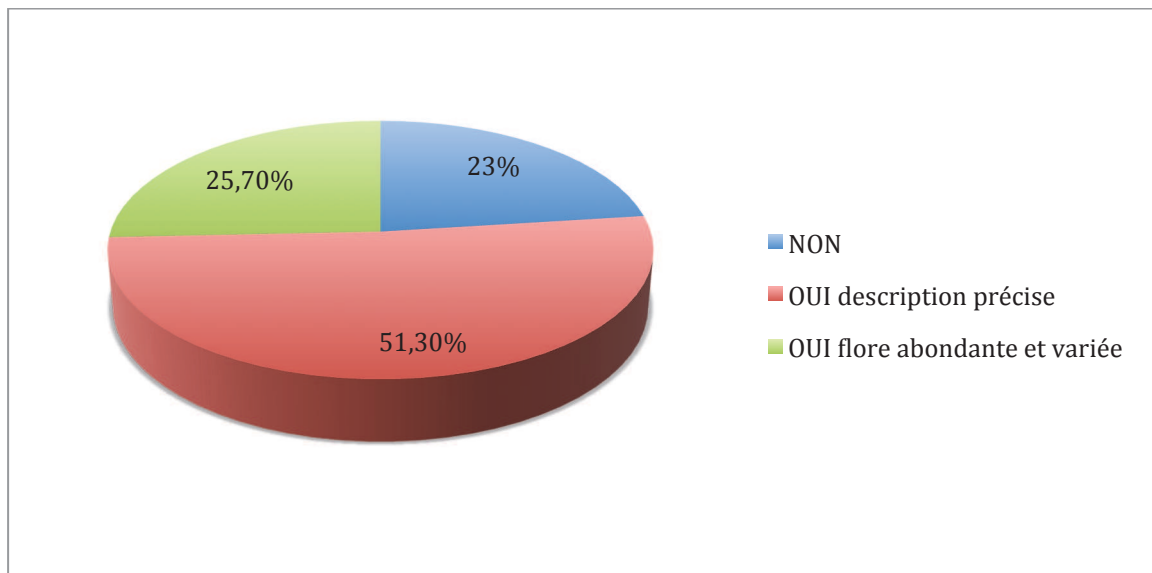


### 3. Aspects microbiologiques

#### A. Impact de l'examen direct

L'examen direct était rendu pour 100% des liquides péritonéaux analysés. Celui-ci était compatible avec la culture dans 77% des cas. Néanmoins, 25,6% des réponses « flore abondante et variée ». (Figure 2)

**Fig. 2. Corrélation entre les résultats de l'examen direct et ceux de la culture.**



#### B. Incidence des bactéries

L'étude des 99 dossiers bactériologiques mettait en évidence 291 bactéries.

Chaque culture de liquide péritoneal comportait 2,9 bactéries.

Le détail des espèces bactériennes est représenté par le tableau VIII.

Les entérobactéries étaient les bactéries les plus fréquemment isolées (51%), avec *E.coli* en tête (29%) et les KES (13%).

Les cocci Gram positifs (streptocoques et entérocoques) représentaient 29% de notre panel, suivi par les anaérobies (15%).

Notons que 8% des bactéries appartenait la famille des bacilles Gram négatif aérobies non fermentant, composée principalement de *Pseudomonas sp.*

**Tableau VIII Incidence des bactéries**

	Espèces bactériennes (n = 291)	
	n	%
<b><i>Cocci gram positif</i></b>	<b>75</b>	<b>26</b>
<i>Staphylocoque sp</i>	3	1
<i>Streptocoque sp</i>	24	8
<i>Entérocoque sp</i>	48	16
<b><i>Entérobactéries</i></b>	<b>148</b>	<b>51</b>
<i>Escherichia coli</i>	85	29
<i>Proteus sp</i>	5	2
KES	39	13
<i>Morganella morganii</i>	2	1
<i>Klebsielle sp</i>	9	3
<i>Serratia sp</i>	1	<1
<i>Enterobacter sp</i>	10	3
<i>Providencia sp</i>	1	<1
<i>Citrobacter sp</i>	5	2
<i>Hafnia alvei</i>	7	2
Groupe KES non identifié	4	1
<i>Enterobactérie non identifiée</i>	19	7
<b><i>Bacilles gram négatif non fermentants</i></b>	<b>24</b>	<b>8</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	4
<i>Pseudomonas sp</i>	12	4
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	<1
<b><i>Bactéries anaérobies</i></b>	<b>44</b>	<b>15</b>
<i>Bacteroïdes sp</i>	10	3
<i>Clostridium Perfringens</i>	3	1
<i>Lactobacillus</i>	2	<1
Autres anaérobies	29	10

### C. Profil de sensibilité des bactéries

Sur l'ensemble des dossiers bactériologiques, 183 antibiogrammes ont été analysés. Parmi les bactéries isolées à la culture, un antibiogramme a été fait dans 63% des cas.

Les antibiogrammes directs, le plus souvent réalisés (n= 61) mettaient en évidence une sensibilité des germes à l'Amox/ac.clav de 11%, passant à 64% pour les C3G et 62% pour

l'Ertapénèm. Les antibiotiques au spectre plus large gardaient une sensibilité plus élevée avec 84% pour la Tazocilline et 82% la Cefotaxime.

A l'analyse des antibiogrammes complets (n = 122), *E.coli* avait seulement 35% de sensibilité à l'Augmentin. Pour les autres antibiotiques cette sensibilité s'élevait à plus de 79%.

10 entérobactéries étaient productrices de BLSE. Il n'existait aucune carbapénémase.

Les cocci Gram positif, les bacilles gram négatifs non fermentants et les anaérobies gardaient une sensibilité élevée à l'ensemble des antibiotiques testés, en dehors de leur résistance naturelle. (Tableau IX)

**Tableau VIII Profil de sensibilité des bactéries**

	NB	SOLICHFS	AMOX. AC. CLAV	CEFOTAXIM F	TAZOCILLIN F	TIENAM	CEFEPIME	CEFTAZIDIM F	TOBRAMYCI NF	AMIKLIN	CIFLOX	ERTAPENEM
Antibiogramme Direct	183	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	61	11	64	84	-	-	82	-	-	-	-	62
<b>Cocci Gram +</b>												
<i>Staphylocoque sp</i>	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptocoque sp</i>	3	100	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-
<i>enterocoque sp</i>	13	100	-	-	-	-	-	-	40	-	-	-
<i>Faecalis</i>	2	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Faecium</i>	2	50	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-
<b>Bacille Gram -</b>												
<i>E.Coli</i>	52	35	82	79	100	83	80	94	100	85	100	100
<i>Proteus sp</i>	2	100	100	100	100	100	100	0	100	100	100	100
<i>Morganella morganii</i>	1	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Klebsielle sp</i>	6	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Serratia sp</i>	1	0	100	100	100	100	100	0	0	100	100	100
<i>Enterobacter sp</i>	7	0	71	71	100	83	66	100	100	100	83	83
<i>Citrobacter sp</i>	2	0	100	50	100	80	50	100	100	100	100	100
<i>Hafnia alvei</i>	6	0	83	83	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Providencia sp</i>	1	0	0	0	100	100	0	0	0	100	-	-
<i>Enterobacterie non identifiée</i>	1	100	-	100	100	-	-	-	0	-	-	-
<b>Bacilles Gram négatif non fermentants</b>												
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	-	-	100	100	100	100	-	100	100	-	-
<i>Pseudomonasp</i>	1	-	-	100	100	100	100	-	100	100	-	-
<i>Aeromonas hydrophyla</i>	1	0	100	100	0	100	100	100	-	100	0	0
<b>Anaérobie</b>	12	92	100	92	100	100	100	-	-	100	-	-

## D. Evaluation fongique

Parmi les 99 liquides péritonéaux étudiés, 4 (4%) présentaient une culture fongique positive à *Candida sp.* Tous les patients ont été traités.

### 4. Aspects thérapeutiques

#### A. Antibiothérapie probabiliste prescrite

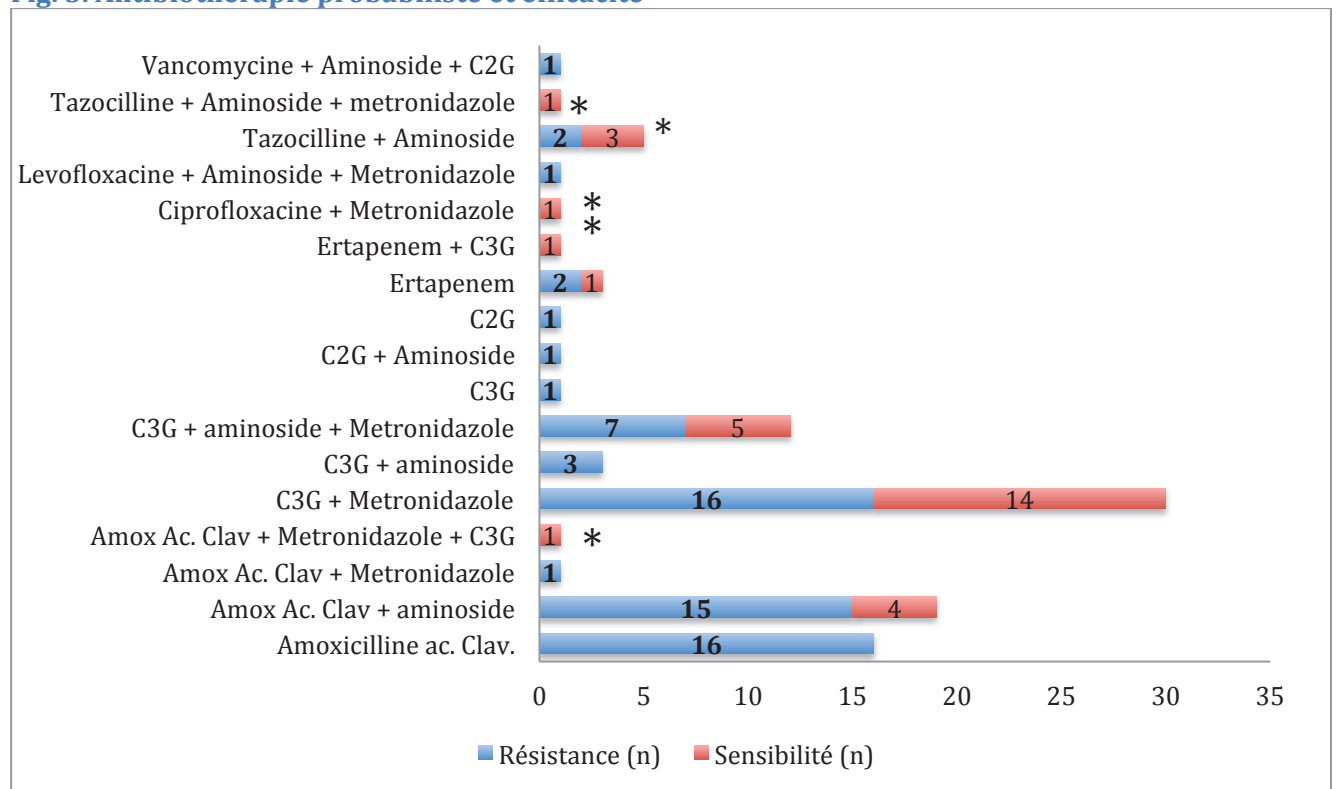
##### i. Sensibilité des antibiothérapies délivrées

Au total, 17 schémas thérapeutiques ont été recensés. La figure 3 résume l'efficacité théorique des antibiotiques probabilistes au vu des résultats de chaque patient.

L'association aminoside - Amox/ac.clav avait une efficacité de seulement 21%, l'association C3G - Métronidazole 46,6%. L'association Tazocilline- aminoside avait une efficacité de 60%.

Seules 5 des 17 schémas d'antibiothérapies (administrés chez 11 patients au total) avaient une efficacité supérieure à 50%.

**Fig. 3. Antibiothérapie probabiliste et efficacité**

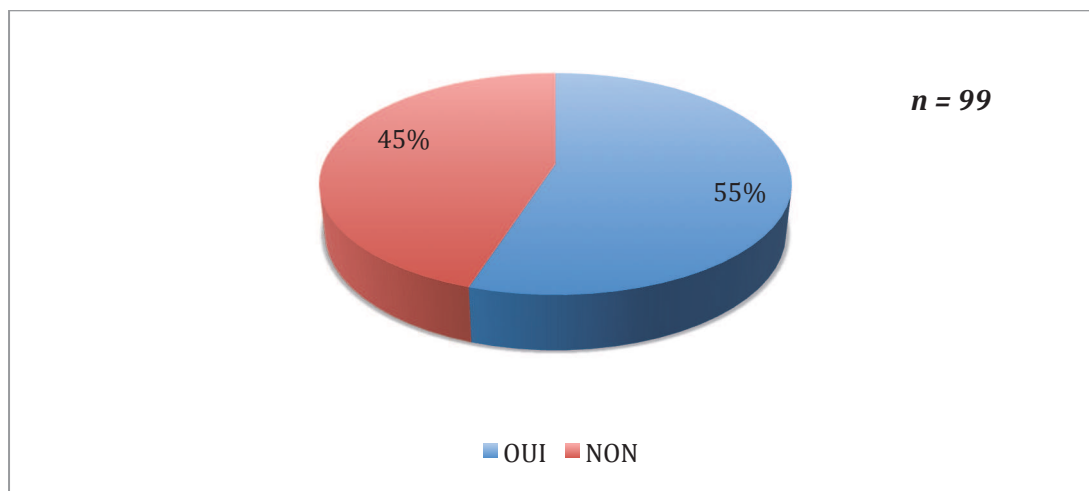


\* Sensibilité > 50%

ii. Conformité de l'antibiothérapie probabiliste au consensus

Seuls 55 patients ont reçu un schéma thérapeutiques correspondant à ceux proposés par la Conférence de Consensus de 2000. (figure 4)

**Fig.4. Pourcentage d'antibiothérapie probabiliste administrée recommandée par la Conférence de Consensus SFAR 2000.**



iii. Efficacité des différentes antibiothérapies proposées par le consensus

Le tableau X résume l'efficacité théorique des différentes antibiothérapies probabilistes du consensus français.

Sur notre échantillon de 99 péritonites, l'association Amox/Ac.clav. - Gentamycine aurait été efficace chez 61 patients (62 %), sachant que l'Amox/Ac.clav seul aurait été efficace pour seulement 47% des patients. (Tableau X)

L'association C3G - Métronidazole aurait été active pour 39 péritonites (39%).

Enfin la Tazocilline aurait été efficace dans 82% des cas.

A noter que 100% des péritonites auraient été traitées efficacement par l'association Aminoside-Metronidazole. (schéma d'antibiotiques non prescrites dans notre étude)

**Tableau X Nombre de péritonites sensibles à l'antibiothérapie consensuelle.**

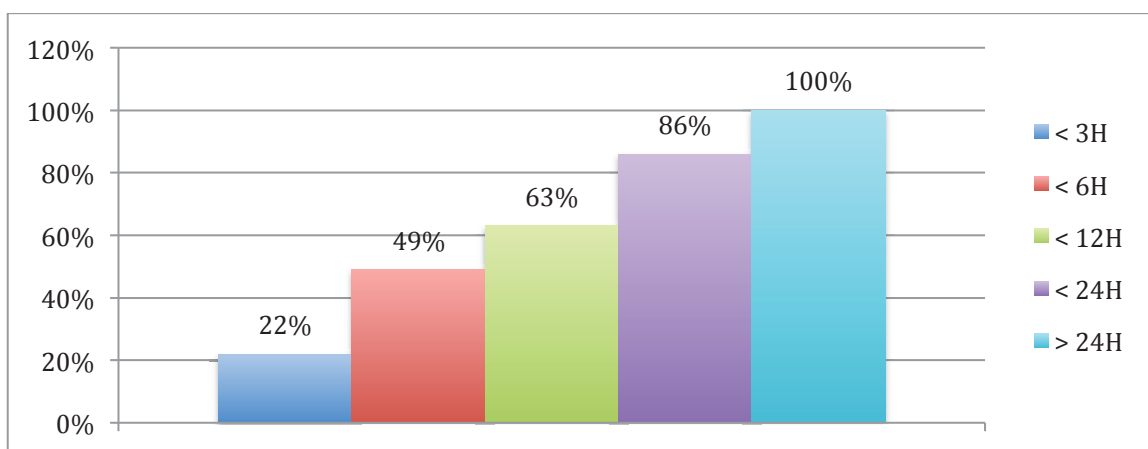
	Sensible N = 99 n (%)
<b>Augmentin + Gentamycine</b>	61 (62)
Augmentin seul	47 (47)
<b>Claventin + Gentamycine</b>	89 (90)
Claventin seul	75 (76)
<b>Céphalosporine 3G + Métronidazole</b>	39 (39)
<b>Cefoxitine</b>	39 (39)
<b>Aminoside + Metronidazole</b>	99 (100)
<b>Cefepime + Metronidazole</b>	60 (61)
<b>Tazocilline</b>	82 (83)

iv. Délai moyen d'instauration de l'antibiothérapie

Dans la moitié des cas (49 %), l'antibiothérapie probabiliste était administrée dans les 6h suivant le diagnostic.

A l'inverse, celle ci était injectée au moins 12h après le diagnostic dans 37% des dossiers. (Figure 5)

**Fig.5. Délai d'instauration de l'antibiothérapie probabiliste (pourcentage)**



Les patients présentant un état de sepsis sévère ou choc septique en pré opératoire avaient un délai médian d'instauration d'une antibiothérapie probabiliste de 3h.

### B. Délai d'instauration d'une antibiothérapie efficace

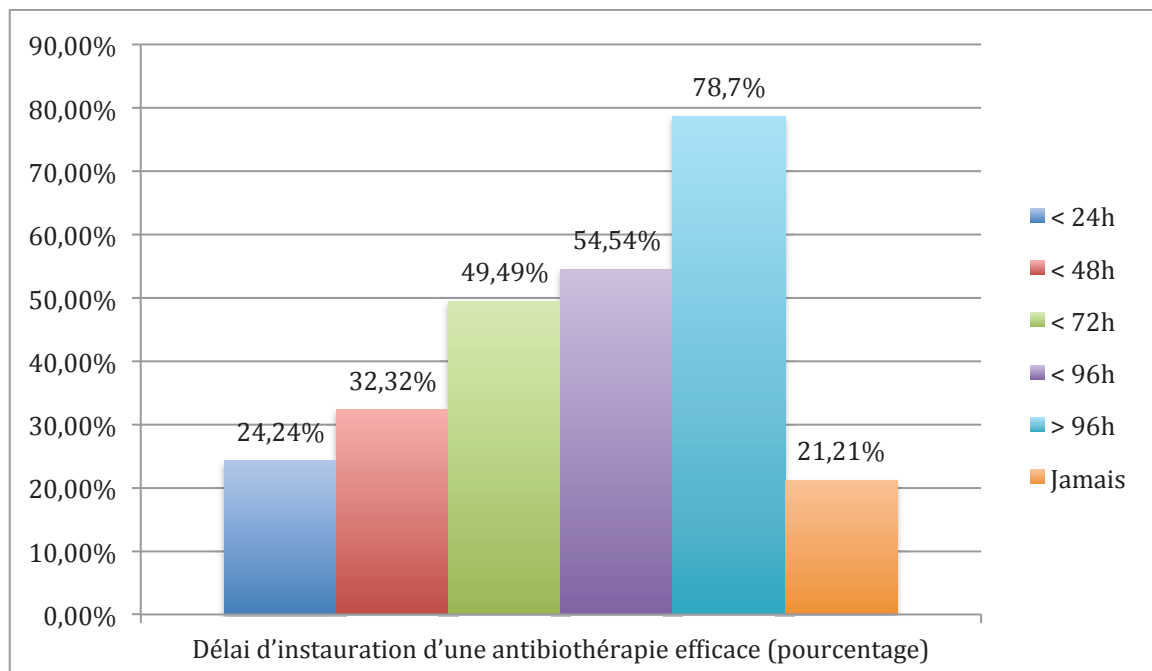
La répartition du délai d'instauration d'une antibiothérapie efficace est représentée sur la figure 6. Un quart des patients avaient reçu une thérapeutique adaptée dans les 24h, un quart dans les 3 jours.

Cependant, un quart des patients avaient eu leur antibiothérapie réajustée 4 jours après le diagnostic.

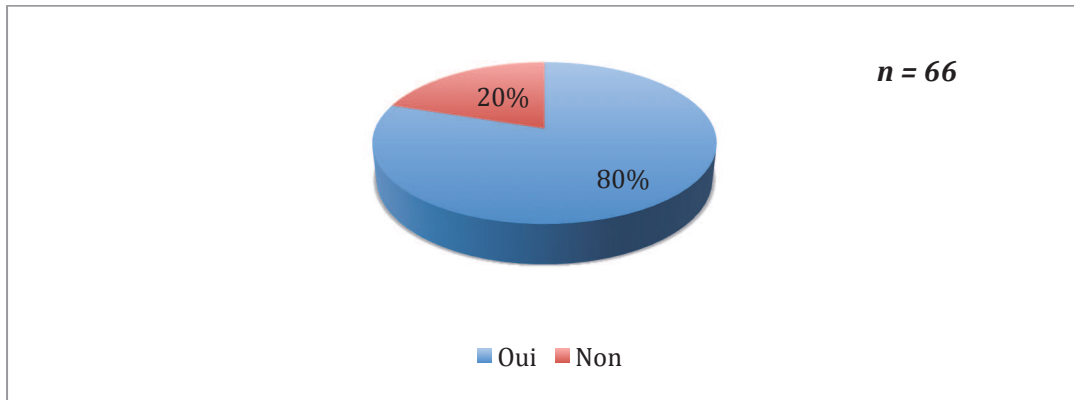
Un point intéressant est que plus de 20% des patients n'avaient pas eu réadaptation de l'antibiothérapie sur les germes retrouvés.

Dans le groupe « ATBproba - », 80% des patients ont finalement reçu un traitement efficace après adaptation aux résultats bactériologiques, tandis que 20% sont restés avec une antibiothérapie inefficace vis à vis de l'ensemble des germes retrouvés. (figure 7)

**Fig. 6. Délai d'instauration d'une antibiothérapie efficace (pourcentage)**



**Fig. 7. Antibiothérapie réadaptée au sein du groupe « ATBproba - » (n = 66)**

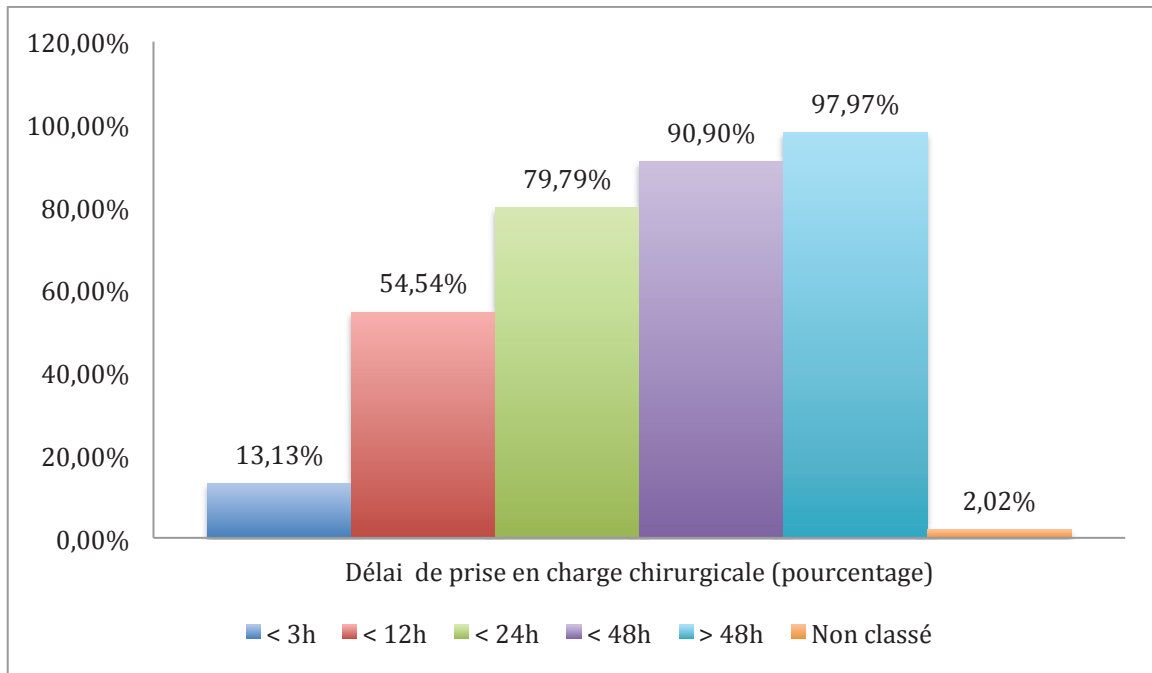


### C. Délai de prise en charge chirurgicale

Une fois le diagnostic posé, le patient était opéré dans la moitié des cas au plus tard dans les 12h. Plus de 75% des patients avaient été opérés dans les 24 premières heures. Seulement 13% bénéficiaient d'un traitement chirurgical dans les 3h suivant l'imagerie. (Figure 8)

En cas de sepsis sévère ou de choc septique, le délai médian de prise en charge chirurgicale était de 3h30.

**Fig.8. Délai de prise en charge chirurgicale (pourcentage)**





## 5. Etude du sous-groupe : « réanimation »

Vingt quatre (24) patients des 99 étudiés ont été admis en réanimation. L'IGS2 médian à l'admission était de 54 [25-96]. L'âge médian était de 73 [42-90] ans. Cinq patients étaient en état de choc pré opératoire, 13 en sepsis sévère.

La durée médiane de ventilation était de 14 [0-132] jours. La durée médiane de séjour en réanimation était de 15 [2-65] jours. Le taux de mortalité en réanimation était de 46%, 54% en hospitalier.

Les critères démographiques, les caractéristiques de la péritonite et les comorbidités étaient comparable entre les deux groupes. (Tableau XI)

Les patients étaient répartis en 2 groupes, l'un ayant reçu une antibiothérapie probabiliste active « ATBproba + » (n=7) et l'autre une antibiothérapie probabiliste inactive «ATBproba-» (n=17). L'analyse comparative des 2 échantillons ne mettait en évidence qu'une seule différence significative concernant le taux de sepsis sévère pré opératoire. (Tableau XII)

**Tableau IX**  
**Critères démographiques des patients admis en réanimation**

		Population globale N = 24	Groupe « ATBproba + » N = 7	Groupe « ATBproba - » N = 17	p
<b>Critères démographiques</b>	Age (an)	73 [42-90]	75,9	68,6	0,18
	Sexe (% Homme)	6 (25)	2 (29)	4 (24)	
<b>Terrain</b>	Denutrition n (%)	24 (37)	3 (42)	6 (35)	
	Diabète n (%)	5 (21)	4 (57)	1 (6)	
	Insuffisance rénale chronique n (%)	1 (4)	0 (0)	1 (6)	
	Leucopénie n (%)	1 (4)	0 (0)	1 (6)	
	Cancer n (%)	5 (21)	2 (29)	3 (18)	
	Immunodépression n (%)	9 (38)	3 (43)	6 (35)	
	Maladie athéromateuse complicquée n (%)	4 (17)	0 (0)	4 (24)	
	ATCD hospitalisation dans les 6 mois n (%)	4 (17)	0 (0)	4 (24)	
	Antibiothérapie préalable dans le mois précédent n (%)	3 (13)	1 (14)	2 (12)	
	ATCD BMR n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

**Tableau XII**  
**Description de la population réanimatoire**

		Population globale N = 24	Groupe « ATBproba + » N = 7	Groupe « ATBproba - » N = 17	p
<b>Mécanisme</b> <i>n (%)</i>	Perforation	20 (83)	5 (82)	13 (76)	
	Autre	6 (25)	2 (28)	4 (24)	
<b>Siège</b> <i>n (%)</i>	Bilaire	3 (13)	1 (14)	2 (12)	
	Gastrique	1 (4)	0 (0)	1 (6)	
	Duodénal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	Ileo jéjunal	7 (29)	3 (43)	4 (24)	
	Colique	13 (54)	3 (43)	10 (59)	
	Dont appendice <i>n (%)</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Gravité</b>	IGS2	54 [25-96]	48 [28-77]	53 [25-96]	0,02
	Sepsis sévère <i>n (%)</i>	13 (54)	1 (14)	12 (71)	
	Choc septique <i>n (%)</i>	5 (21)	2 (29)	3 (18)	
	Lactate pré op <i>mmol/l</i>	4,38 [1,7-6,5]	4,64 [0,75-19,3]	6,8 [2,5-20,1]	
<b>Syndrome de défaillance multi viscérale</b> <i>n(%)</i>	17 (71)	4 (57,1)	13 (76,5)	0,37	
<b>Durée moyenne</b> <i>(j)</i>	Ventilation	14 [0-132]	7,5 [2-50]	18 [0-132]	0,61
	Hospitalisation en réanimation	15,5 [2-65]	9,5 [3-50]	18 [2-65]	0,59
	Hospitalisation	29 [2-201]	29 [3-111]	36 [2-201]	0,47
<b>Mortalité</b> <i>n (%)</i>	En réanimation	11 (46)	4 (57,1)	7 (41,2)	0,66
	Hospitalière	13 (54)	4 (57,1)	9 (52,9)	

Dans le sous-groupe « réanimation », la mortalité semblait ne pas être plus élevée en cas d'antibiothérapie inadaptée. Ce résultat était non significatif.

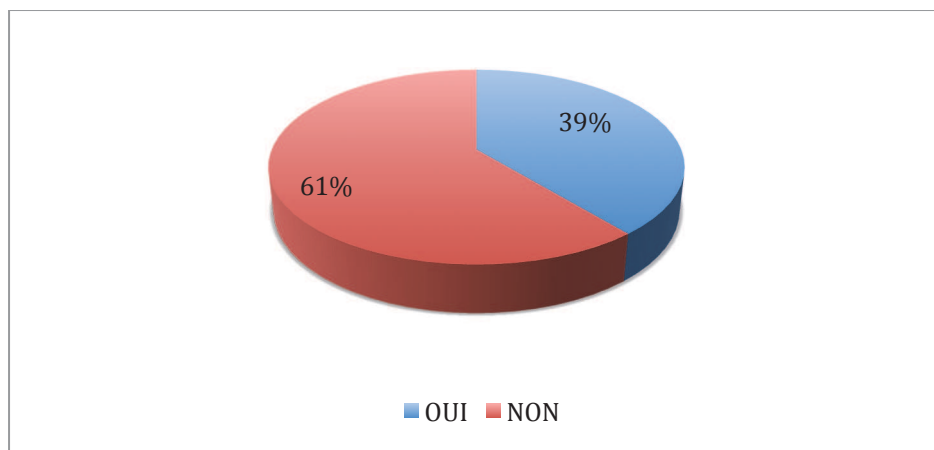
La durée d'hospitalisation en réanimation, la durée de ventilation et la durée de séjour hospitalier étaient plus importantes en cas d'antibiothérapie initiale inefficace. (Résultats non significatifs)

Les patients présentaient plus souvent de syndrome de défaillance multiviscéral en cas d'antibiothérapie probabiliste résistante.

## 6. Etude du sous-groupe « péritonite appendiculaire »

Dans notre étude, nous avons relevé 39 péritonites d'origine appendiculaire. 61% d'entre elles n'avaient pas reçu une antibiothérapie probabiliste efficace. (Figure 9)

**Fig.9. Pourcentage d'antibiothérapie probabiliste efficace en cas de péritonite appendiculaire.**



Aucun de ces patients ne décéda ou fut hospitalisé en réanimation.

Ceux qui recevaient une antibiothérapie efficace avaient un taux de guérison sensiblement plus élevé. (non significatif)

Les patients ayant une péritonite appendiculaire présentaient très peu de complications.

Six patients sur 24 n'avaient pas eu leur antibiothérapie réadaptée. Cependant, un seul avait présenté un abcès résiduel. (Tableau XIII)

**Tableau XIII**  
**Guérison et complications en cas de péritonite appendiculaire.**

	Population globale N = 39	« ATBproba + » N = 15	« ATBproba - » N = 24	p
<b>Mortalité</b>	0	0	0	NA
<b>Guérison</b>	33 (85)	14 (93,3)	19 (79,2)	0,38
<b>Fistule</b>	0	0	0	NA
<b>Abces</b>	5 (13)	1 (6,7)	4 (16,7)	0,63
<b>Ischémie</b>	0	0	0	NA
<b>Perforation</b>	0	0	0	NA
<b>Eviscération</b>	1 (3)	0 (0)	1 (4,2)	1
<b>Reprise chirurgicale</b>	0	0	0	NA
<b>Drainage per cutané</b>	4 (10)	0 (0)	4 (16,7)	0,15
<b>Hospitalisation en réanimation</b>	0	0 (0)	0 (0)	NA
<b>Syndrome de défaillance multiviscéral</b>	0	0	0	NA

NA : non applicable

## **Discussion**

### *Devenir*

Tout comme la chirurgie, l'antibiothérapie probabiliste est un des axes majeurs de la prise en charge des péritonites. Notre étude visait à analyser la qualité de la prescription de l'antibiothérapie probabiliste dans le cadre des péritonites communautaires, et notamment l'impact d'un schéma thérapeutique inadapté sur le pronostic en terme de mortalité.

Notre taux de mortalité globale est relativement faible (15%). La littérature retrouve une mortalité variant de 4 à 45% [1, 10, 11, 13, 14, 39, 55]. Les différents taux de mortalité entre les séries sont difficiles à comparer, du fait de la très grande diversité possible des péritonites. (sévérité, germes en cause, siège, mécanisme, classifications multiples, caractère communautaire ou nosocomial).

Dans notre série, la mortalité, n'était pas significativement différente selon que l'antibiothérapie probabiliste était efficace ou non (12,1% vs 16,7%,  $p = 0,77$ ). Ce résultat principal mérite d'être commenté.

Sur le point précis de l'impact sur la mortalité d'une antibiothérapie probabiliste non adaptée dans le cadre des péritonites, la littérature internationale est discordante. Par exemple, en 1996, Koperna et coll. concluait qu'il existait une surmortalité en cas d'antibiothérapie non adaptée, de même Montavers et coll. et Mosdell et coll. [40, 56, 57]. Mais la méthodologie ne s'intéressait pas uniquement à l'antibiothérapie initiale. A l'inverse, d'autres séries de la littérature plus récentes ne mettaient pas en évidence de surmortalité liée à l'inefficacité de l'antibiothérapie initiale [2, 14, 58]. En faisant le parallèle avec les péritonites nosocomiales, qui ont été bien plus étudiées, la surmortalité due à une antibiothérapie probabiliste non adaptée est en revanche bien démontrée, notamment dans les travaux de Mosdell et al, et Montravers et al( ref) .

Ce défaut de significativité de ce résultat peut être expliqué par un manque de puissance dû à un effectif trop faible pour émettre une comparaison sur un évènement peu fréquent (mortalité de 15% dans notre étude). Les effectifs des autres études traitant la même problématique comportaient au minimum 175 patients [59].

L'effectif plus réduit de notre série est surtout dû à la manière dont nous avons sélectionné nos

patients. Au CHU de Rouen, le caractère "communautaire" d'une péritonite n'est pas codé, ni en Chirurgie, ni en Bactériologie, ni au Département d'Epidémiologie et de Santé Publique (DESP). C'est la raison pour laquelle nous nous sommes basés au départ sur la liste de tous les prélèvements péritonéaux positifs recensés au laboratoire de Bactériologie. De plus, nous n'avons retenu que les germes des liquides péritonéaux résistants aux antibiothérapies du Consensus Français. En effet, si nous avions inclus l'ensemble des péritonites communautaires, la proportion de bactéries multisensibles aurait été très importante, déséquilibrant énormément l'effectif des deux groupes « ATB proba + » et « ATBproba - », limitant la réalisation des tests comparatifs entre ces groupes. Ce mode de sélection se rapproche au final d'une méthodologie par appariement : il n'existe en effet aucune différence significative entre nos deux groupes en terme d'âge, de sexe, de comorbidité ou de gravité de la péritonite.

Dans notre travail, l'analyse comparative de la morbidité en fonction de l'efficacité ou non de l'antibiothérapie probabiliste n'a pas montré de différence. En effet, la durée d'hospitalisation semble allongée (34,4 j), comme les syndromes de défaillance multiviscérale (24%), le taux de guérison moins important (54,5%), les complications majorées, principalement sous forme d'abcès post opératoire (18,2%). L'absence de significativité de ces résultats ne nous permet pas de conclure avec certitude. Nos résultats sont en désaccord avec la littérature. Hopskins et coll. en 1993 mettait en évidence qu'une erreur dans l'antibiothérapie empirique était à l'origine de davantage complications post opératoires [59]. De même, Mosdell et coll. a montré, comme Falagas et coll., qu'une antibiothérapie probabiliste inadaptée augmentait la morbidité, les complications chirurgicales et les durées de séjour [60]. Cette augmentation de morbidité est bien expliquée physiologiquement. En effet, un spectre antibactérien insuffisant et/ou le retard d'une prise en charge antibiotique peuvent entraîner la persistance d'un ou plusieurs germes à minima malgré un traitement chirurgical optimal. L'objectif de cette première antibiothérapie est de diminuer la fréquence des abcès résiduels, de traiter correctement une bactériémie et d'en diminuer l'incidence [61].

Dans la littérature, des auteurs ont mis en évidence que certains scores de gravité pouvaient être corrélés à la morbi-mortalité post-opératoire. Il s'agit de scores non spécifiques comme l'APACHE 2 et l'IGS2 ou de scores spécifiques pour les péritonites, le MPI (Mannheim Peritonitis Index) et le PIA (Peritonitis Index Altona) [16, 17, 62-64]. Dans notre travail, nous n'avons pas pu calculer ces scores de sévérité du fait du caractère rétrospectif de notre analyse. De même, la gravité évaluée précisément par le chirurgien aurait été pertinente à

relever, mais cette information était difficilement analysable par la seule analyse rétrospective des observations et des compte-rendus opératoires. Par exemple le caractère généralisé de la péritonite n'aura pas le même devenir qu'un abcès péri-appendiculaire.

Cependant, il nous paraissait intéressant d'étudier 2 sous-groupes de gravité extrêmement différente : les plus sévères, les péritonites ayant entraîné une hospitalisation en réanimation, et à l'inverse, les moins sévères, les péritonites d'origine appendiculaires.

Dans notre série, 24% des patients ont été admis en réanimation, avec un IGS2 médian à 54 [25 ; 96] traduisant bien la sévérité importante de cette infection en réanimation. Cette gravité pouvait être liée soit aux germes (comme les entérobactéries par exemple), soit aux comorbidités des patients, soit à un éventuel retard de prise en charge thérapeutique, qu'il soit d'ordre médical (échec de la première antibiothérapie, délai d'introduction tardif, absence de réadaptation à 72h...) ou chirurgical (délai de prise en charge prolongée, contrôle chirurgical non optimal...) [39].

Il est intéressant de noter que dans notre étude, la mortalité n'était pas différente selon que l'antibiothérapie initiale soit efficace ou non. Aucune étude n'a été publiée sur cette question précise de l'impact d'une inefficacité de l'antibiothérapie probabiliste dans les péritonites communautaires en réanimation. Par contre, d'autres travaux ont bien démontré qu'il existait un lien entre inefficacité de l'antibiothérapie probabiliste et morbi-mortalité, tous types d'infection confondus [65]. De plus, on rappelle que cet impact sur la morbi-mortalité est démontré sur l'ensemble des péritonites communautaires, graves ou non [40, 56, 57]. L'urgence à l'administration d'une antibiothérapie adaptée (donc sans erreur de schéma probabiliste) est un des grands principes de prise en charge des sepsis sévères ou choc septiques rappelé par la Surviving Sepsis Campaign [66].

Le faible effectif de notre population de réanimation (24 patients) était le facteur principal limitant la puissance de l'étude de cette sous-population. Malgré l'absence de significativité, la mortalité semblait tout de même plus élevée dans le groupe « ATBproba - ». Mais les groupes n'étaient pas complètement comparables avec une proportion de sepsis sévère pré opératoire plus élevée dans ce groupe.

Etonnamment, 17 des 24 patients admis en réanimation n'avaient pas une antibiothérapie première efficace. Ce résultat est bien expliqué par le fait que nous nous sommes intéressés à la première antibiothérapie reçue, administrée le plus souvent aux urgences ou au bloc opératoire. De plus, tous les patients n'étaient pas admis en réanimation en post opératoire

immédiat, certains présentant une aggravation secondaire, lors de leur hospitalisation en service de chirurgie.

Pour les patients de réanimation, donc présentant une forme grave de péritonite, l'antibiothérapie proposée par le Consensus de la SFAR est la Tazocilline, le plus souvent associé à un aminoside [1]. La supériorité de cette association par rapport à la Tazocilline seule est discutée [67]. Cette bêtalactamine, de spectre large, couvre l'essentiel des entérobactéries et des bacilles pyocyaniques communautaires, mais aussi l'entérocoque et les anaérobies. Les résistances à cet antibiotique sont de ce fait beaucoup plus rares (83% d'efficacité dans notre étude). D'ailleurs, dans le protocole d'antibiothérapie probabiliste de la Réanimation Chirurgicale du CHU de Rouen, la Tazocilline en association à la Gentamycine représente l'antibiothérapie de première intention pour la péritonite communautaire grave.

Quant à la morbidité, la durée de ventilation, la durée d'hospitalisation en réanimation, la durée d'hospitalisation étaient d'autant plus longues que l'antibiothérapie probabiliste était inefficace, mais ces résultats étaient non significatifs, faute d'effectif plus grand très probablement. Néanmoins, beaucoup de séries ont bien fait le lien (significatif) entre antibiothérapie probabiliste inadaptée et morbidité en réanimation [40, 66].

Le siège de la péritonite peut influencer le devenir du patient. Dans notre série, la plupart des péritonites étaient d'origine sous-mésocolique avec une nette prédominance colique. Notre répartition était légèrement différente de celle habituellement retrouvée dans la littérature, les origines sus mésocoliques étant moins représentées [13, 14, 67]. La péritonite sus mésocolique d'origine biliaire est connue pour être plus sévère. Etant rare dans notre série (5%), ceci peut aussi expliquer notre taux de mortalité plutôt bas (15%) [39].

Parmi nos patients, la première cause des péritonites était d'origine appendiculaire (39%), avec un taux similaire dans les 2 groupes « ATB proba + » et « ATB proba - ». La fréquence était relativement semblable aux données de la littérature [14, 39]. Dans notre sous groupe « péritonite appendiculaire », aucune mortalité, aucune hospitalisation secondaire en réanimation n'a été retrouvée et ce malgré 61% d'antibiothérapies probabilistes inefficaces. L'abcès était la principale complication post-opératoire (5 sur 39, dont 4 dans le groupe « ATBproba - »), traitée avec succès par antibiotique seul dans 4 cas, et ayant nécessité un drainage per cutané sous contrôle radiologique dans 1 cas. D'un point de vue physiopathologique, ces abcès post-appendicectomie peuvent avoir deux causes. D'une part



le lavage péritonéal, qui est impératif et qui doit être abondant, peut être entravé par une incision minimale ou bien un abord par coeliochirurgie. D'autre part, une antibiothérapie initiale inadaptée malgré un traitement chirurgical optimal peut aussi causer ces abcès secondaires.

Ce dernier point souligne bien la complexité du choix de l'antibiothérapie probabiliste. En association avec un traitement chirurgical optimal, notre antibiothérapie vise-t-elle à couvrir l'ensemble des germes potentiellement retrouvés à la culture ? dont les entérocoques ? Aller dans ce sens nous exposerait à "surtraiter" inutilement un certain nombre de patients, avec toutes les conséquences économiques et écologiques qui en découlent. L'inverse augmenterait la morbidité sans augmenter la mortalité, y compris dans les formes peu graves, comme la péritonite appendiculaire. Ceci replace au centre du débat la nécessité absolue de traiter ou non l'ensemble des germes retrouvés à la culture du liquide péritonéal.

### Etude bactériologique

La répartition des germes retrouvés dans notre étude était globalement comparable avec la littérature. Plus de la moitié étaient constituée par les entérobactéries (51%), suivi par les cocci gram positif (26%) et enfin par les anaérobies (15%). *Enterococcus sp* représentait plus de 60% des cocci gram positif. De même, les bacilles Gram négatif non fermentants représentaient 8% de notre population contre 2% dans l'étude de Dupont et coll. en 2000 et 5% dans celle de Montravers et coll. en 2009 [12, 14, 67]. Notre biais de sélection tendant à mettre en avant les résistances explique notre surreprésentation de ces 2 espèces naturellement résistante au C3G pour *Enterococcus sp*, et à l'Amox/ Ac.clav pour *Pseudomonas sp*.

Les bactéries résistantes, cantonnées il n'y a pas si longtemps, au domaine hospitalier, apparaissent plus fréquemment en ville. Tous les domaines y sont confrontés, en urologie avec les infections urinaires, en pneumologie avec les pneumopathies infectieuses [24, 68]. Ces patients sont à risque d'être porteur de bactéries multirésistantes. Ils n'ont pas le profil des infections communautaires mais pas non plus le profil des infections nosocomiales. Les infections intra abdominales sont donc exposées à l'émergence des BLSE type CTX M et des carbapénèmes [26, 27].

Les médecins ont du s'adapter, élargissant le plus souvent le spectre de leur antibiothérapie à travers des associations thérapeutiques ou de nouvelles molécules.

Montravers et coll., en 2009, retrouve des profils de sensibilité différents avec ceux de notre

travail, notamment une sensibilité d'*E.coli* à l'Amox/Ac.clav de 78% contre seulement 35%. Cette différence s'explique aussi par le même biais de sélection décrit précédemment et contre indique, de ce fait, toute extrapolation des profils de sensibilité à une population générale [14].

Cependant, pour les sensibilités aux autres antibiotiques, il est fort intéressant de constater que celles ci sont compatibles aux nôtres. Pour les germes autre que *E.coli*, toute comparaison reste limitée car notre travail n'étudie pas le même nombre de souches.

Les anaérobies ont le même profil de résistance avec une sensibilité à l'Amox/Ac.clav de plus de 90%, à la réserve près que Montravers et coll. s'intéresse plus particulièrement à *Bactéroïdes sp* [14].

En dehors des patients admis en réanimation, toutes les bactéries n'avaient pas forcément un antibiogramme. Le plus souvent, seul l'antibiogramme direct était rendu. Celui ci permet d'avoir un résultat rapide et adapté pour réorienter notre antibiothérapie. Tous les antibiotiques ne sont pas testés lors d'un antibiogramme direct. L'absence d'antibiogramme systématique et complet ne nous permet pas de répondre avec certitude à la question des sensibilités.

Cette stratégie est suffisante pour une activité clinique quotidienne, comme elle est pratiquée au CHU de Rouen depuis plusieurs années [34, 35].

Cependant, en réanimation, tous les germes sont documentés avec un antibiogramme complet. La fragilité des patients ne permet pas un retard d'efficacité thérapeutique.

### L'antibiothérapie

Pour traiter une infection intra abdominale communautaire, il serait tentant d'élargir le spectre de l'antibiothérapie probabiliste. Une antibiothérapie trop large aurait dans un premier temps une efficacité certaine mais des conséquences écologiques bactériennes pouvant être catastrophiques à moyen et long termes : la pression de sélection engendrée par une telle attitude se traduirait rapidement par l'émergence de nouvelles résistances aux graves conséquences. L'industrie pharmaceutique fait preuve de moins d'innovation dans le développement des nouveaux antibiotiques que les bactéries dans l'émergence de nouvelles résistances.

Dans notre étude, près de la moitié de l'antibiothérapie initiale ne répondait pas aux schémas proposés par le consensus français (45%). Ce résultat est comparable à ceux de la littérature, retrouvant des taux d'adhésion aux protocoles de service variant de 42 à 50% [69].

Les traitements administrés avaient soit un spectre trop large, soit au contraire un spectre trop restreint, soit une redondance dans leur activité antimicrobienne. Notons que l'imipénèm n'était retrouvé dans aucune prescription. Les raisons expliquant ce taux habituel mais bas sont multiples. L'absence de protocoles écrits dans le service ou le bloc opératoire, la sur-médiatisation par les sociétés pharmaceutiques des bactéries multirésistantes peuvent contribuer à changer les schémas antibiotiques prescrits. Une autre hypothèse pourrait être avancée : l'allergie à la pénicilline. Dans notre étude, celle-ci n'a pas été recherchée. Cependant, parmi nos 99 patients, seuls 3 ont reçu des associations ne contenant pas de bêtalactamine. De plus, la SFAR en 2000 recommandait l'association aminoside Métronidazole chez le patient allergique, mais celle-ci n'a jamais été retrouvée dans notre travail. Cette hypothèse de l'allergie ne peut donc pas expliquer à elle seule les "dérives" de prescription.

L'innovation individuelle dans l'antibiothérapie n'est pas toujours synonyme de succès thérapeutique. Seules 5 des associations thérapeutiques recensées avaient une sensibilité supérieure à 50%. Mais ce résultat est biaisé, du fait de notre sélection de patients (qui présentaient à leur antibiogramme au moins une résistance à une des antibiothérapie du consensus).

Nous avons regardé dans notre travail l'efficacité théorique des différentes associations proposées par la SFAR sur nos 99 liquides péritonéaux. L'association Amox/ac.clav.-Aminoside restait efficace à 62%, l'aminoside permettant de majorer l'activité antibactérienne en cas d'*E. Coli* Amox/Ac.clav. I ou R, résistance de plus en plus retrouvée [61, 70].

Le Ticar/Ac.clav., d'utilisation moins fréquente, était tout aussi efficace, mais toujours en association avec les aminosides. Il présente l'avantage d'offrir une couverture sur les bacilles gram négatif fermentant de phénotype sauvage, aussi plus fréquemment retrouvés en ville à ce jour. Ces deux associations avaient l'atout de couvrir *Enterococcus sp.*

Les C3G, anciennes ou nouvelles, avaient une meilleure sensibilité sur les entérobactéries que l'Amox./Ac.clav. Le Métronidazole devait être systématiquement ajouté pour être actif sur les anaérobies. Cependant elles présentaient l'inconvénient de ne pas couvrir *Enterococcus sp.* Le Céfépime, nouvelle céphalosporine, était plus souvent efficace que les anciennes. Celle-ci a été beaucoup moins exposée, le développement de résistance bactérienne à cet antibiotique

plus récent étant moins important.

Comme cité plus haut, la Tazocilline restait cependant très efficace grâce à son spectre large, avec un taux de résistance très faible (83%). Un aminoside était systématiquement ajouté bien que cette association reste discutée en terme de supériorité [67].

Donc, en 2013, il nous semble que les recommandations de la SFAR restent toujours d'actualité, et notamment dans le cas des formes graves de péritonite communautaire.

Dans notre méthode, nous avons considéré *Enterococcus sp* comme une espèce pathogène à part entière, alors que ce fait reste discuté, tout du moins dans les formes non sévères. La lecture critique des articles est difficile. Plusieurs études tendent à montrer l'absence de pathogénie, y compris des études récentes [2, 71]. D'autres auteurs, à l'inverse, démontrent le rôle pathogène de ce cocci gram positif [14, 39, 46, 72, 73].

L'enterocoque étant naturellement résistant aux céphalosporines et cet antibiotique étant proposées par la SFAR dans 3 des schémas thérapeutiques, le taux de résistance dans notre série est donc immanquablement majoré.

Notre étude ne montre pas de taux de complication plus importante en cas de première antibiothérapie inefficace (largement expliqué par la résistance de l'entérocoque aux C3G), laissant supposer un rôle peu pathogène de l'Entérocoque. Cependant, elle n'était pas construite pour établir un lien entre un *Enterococcus sp* non traité et la majoration des complications post opératoire des péritonites communautaires.

D'autres aspects de l'antibiothérapie impactent le devenir des patients présentant une péritonite communautaire.

Le délai d'instauration des antibiotiques est un point majeur de la prise en charge des patients septiques. Dans notre étude 49% des patients avaient un délai d'instauration des antibiotiques inférieur à 6h. Contrairement à l'habitude, il n'est pas conseillé d'attendre la réalisation des prélèvements bactériologiques pour instaurer une antibiothérapie dans le but d'augmenter la sensibilité de la culture [19]. En effet, l'inoculum dans les péritonites est si important que la première dose d'antibiotiques ne peut pas négativer la culture du liquide péritonéal.

En cas de choc septique, on sait que chaque heure supplémentaire avant l'instauration d'un traitement antibiotique efficace, se traduit par un surcroît de décès de 7 % [53]. Dans notre série, les patients admis en réanimation avaient un délai médian d'introduction des antibiotiques de 3h, délai très satisfaisant et d'ailleurs recommandé par la « surviving sepsis campaign » [66]. L'objectif de l'antibiothérapie précoce est de limiter les bactériémies et de

réduire la fréquence des abcès résiduels [1, 61]. Peut-être ce délai court dans notre étude pourrait-il expliquer en partie le faible taux de complications post opératoires et de mortalité ?

Le guide du bon usage du médicament impose une réévaluation à 72h de l'antibiothérapie avec réadaptation, le plus souvent sous forme d'une dé-escalade [74, 75]. Certes, seule la moitié de nos patients était traitée avec une antibiothérapie probabiliste efficace. Mais plus important, 13% n'ont pas eu leur antibiothérapie réajustée alors qu'il l'aurait dû du fait d'un traitement probabiliste inefficace. Dans l'étude de Koperna, un accroissement de la mortalité était directement en lien avec l'absence de réadaptation de l'antibiothérapie [64].

Parmi ces patients il faut distinguer ceux dont l'antibiothérapie initiale était trop large, ciblée ou inefficace. Treize patients (13,1%) avait une antibiothérapie initiale infructueuse non réadaptée.

Dans notre travail, parmi ces 13 patients, aucun n'a présenté de complication quand la cause était d'origine appendiculaire. A l'inverse, 2 des 3 patients admis en réanimation n'ayant pas une antibiothérapie adaptée à J4 étaient décédés. Aucun calcul statistique n'a pu être réalisé. De nombreux facteurs confondants peuvent expliquer ce résultat. Mais celui ci, malgré son faible effectif (3 patients) est bien corrélé à la littérature et conforte les stratégies du Surviving Sepsis Campaign [23].

### Prise en charge chirurgicale

En plus de l'antibiothérapie efficace et administrée tôt, l'autre grand principe de la prise en charge des péritonites est la réalisation de la chirurgie dans un délai court.

Dans notre série, les patients étaient admis au bloc opératoire le plus souvent dans les 12h (54,5%), jusqu'à 24h pour 75% des patients. Ce délai précoce démontre sûrement la volonté de l'équipe de viscérale du CHU de Rouen, la bonne disponibilité des blocs opératoires et des équipes. En effet, au sein du CHU, 3 salles d'opération réunies dans un bloc d'urgences sont dédiées aux urgences nuit et jour, adossées à une salle de réveil 24/24. La filière de soins du syndrome abdominal aigu chirurgical semble donc efficace.

Les propositions du Surviving Sepsis Campaign recommandent en cas de sepsis sévère ou de choc septique une chirurgie dans les 12h suivant le diagnostic. Les patients admis en

réanimation avaient un délai « chirurgical » médian de 3h.

Prouvée à de nombreuses reprises dans la littérature, un traitement chirurgical satisfaisant et complet par un opérateur expérimenté a un impact direct sur la mortalité et sur les complications post opératoires des péritonites [7, 37, 76]. Des études anciennes rapportaient que, malgré une antibiothérapie efficace, le taux de mortalité était de 90% quand la source n'était pas contrôlée chirurgicalement.

Dans notre travail, la qualité du geste chirurgical n'a pas été évaluée, n'étant pas de la spécialité et du fait du caractère rétrospectif de notre analyse.

### Quelles solutions ?

A la vue de ces résultats, plusieurs pistes d'amélioration de la prescription d'antibiotiques sont envisageables.

L'informatisation des prescriptions, en cours de déploiement au CHU de Rouen, permettra de connaître systématiquement les durées d'antibiothérapie, de mieux visualiser par un code couleur ou autre, si celle ci est empirique ou adaptée, voire de bloquer la prescription « antibiotiques » à 72h en l'absence de réévaluation de la stratégie antibactérienne.

La mise en place de protocoles écrits d'antibiothérapie probabiliste efficace et connus de tous au sein des blocs opératoires et des services est une mesure recommandée [1, 2, 19]. Elle limite les schémas thérapeutiques plus individuels, le plus souvent moins efficace [77].

L'appel par le médecin bactériologiste permet d'alerter le praticien en cas de bactérie au profil de résistance atypique. Cette pratique, déjà habituelle au CHU de Rouen, devrait sûrement être généralisée.

Le contrôle de la délivrance des antibiotiques par le pharmacien, après validation de l'indication et analyse de l'antibiogramme, est une mesure visant à réduire la prescription large. Ceci est mis en place dans notre CHU depuis plusieurs années. Même si cette mesure est jugée contraignante par la plupart des prescripteurs d'antibiotiques, elle a au moins le mérite d'imposer une rigueur de prescription, tant sur l'indication, sur le choix raisonné de l'antibiotique, le recours obligatoire à un référent bactériologique ou infectieux. De même, elle impose une ré évaluation à 72h.

Habituelle en réanimation, la tenue de staff multidisciplinaire de bactériologie dans les

services de chirurgie permettrait de plus de solutionner les antibiothérapies problématiques et de mieux rétrocéder.

Aussi, on pourrait imaginer qu'au sein des services de chirurgie viscérale, plus vastes qu'un service de réanimation, des praticiens deviennent référents en antibiothérapie.

Ainsi, de nombreuses mesures sont possibles, plus ou moins réalisables, mais pouvant offrir à court terme, une optimisation de la prescription des antibiotiques.

## **Conclusion**

En dehors des cas graves de péritonite communautaire, une erreur sur l'antibiothérapie initiale ne semble pas grevée d'une sur-mortalité. Cependant, elle peut majorer les complications chirurgicales et médicales post opératoires. Cette constatation souligne bien la nécessité absolue d'obtenir un traitement chirurgical complet.

Néanmoins, l'antibiothérapie probabiliste détient un rôle majeur chez le patient fragilisé de réanimation. Même si nos résultats sur la mortalité ne montrent pas de différence significative dans notre sous-groupe « réanimation », la majoration de la morbi-mortalité due à une antibiothérapie probabiliste inadaptée n'est plus à démontrer dans la littérature.

Certes, le choix de l'antibiothérapie probabiliste est capital, mais d'autres points de prise en charge sont essentiels, comme la réduction du délai d'administration de la première dose, la réévaluation, la notion de référentiel de service.

Malgré un biais de sélection majeur de nos patients pour lesquels les bactéries résistantes étaient sur-représentées, il nous semble que les antibiothérapies proposées par la SFAR restent toujours d'actualité.

Les recommandations américaines, plus récentes, recommandent l'usage beaucoup plus large en probabiliste de molécules à large spectre comme les carbapénèmes. Seulement, l'écologie bactérienne nord-américaine est différente, suite, entre autres, à une politique de gestion des antibiotiques différente.

En France, le recours systématique à ces molécules en probabiliste paraît à ce jour prématuré. Sachons garder nos nouveaux antibiotiques. Ils sont une denrée rare. A l'image de l'eau potable dans le monde, ce qui est rare doit être utilisé avec parcimonie, précision et efficacité.



## **Bibliographie**

1. *Prise en charge des péritonites communautaires - conférence de consensus - texte court. Société Française d'Anesthésie-Réanimation. Ann Fr Anesth Reanim 2001;20:368s-73s.*
2. Solomkin JS, M.J., Bradley JS et al. , *Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Surg Infect (Larchmt). 11:79–109, 2010.*
3. Hall JC, H.K., Papadimitriou JM, Platell C, *The pathobiology of peritonitis. Gastroenterology 1998;114:185-96.*
4. Nakatani T, T.S., Mizukami S, Okamoto K, Shiraishi Y, Nakamura T. , *Peritoneal lymphatic stomata of the diaphragm in the mouse: process of their formation. Anat Rec. 1997 May;248(1):121-8.*
5. Andersson R, T.K., Alwmark A, Bengmark S. , *Factors influencing the outcome of E. coli peritonitis in rats. Acta Chir Scand. 1989 Mar;155(3):155-7.*
6. GL., S., *Intestinal flora in health and disease. Gastroenterology. 1984 Jan;86(1):174-93.*
7. Seiler CA, B.L., Forssmann U, Baer HU, Büchler MW., *Conservative surgical treatment of diffuse peritonitis. Surgery. 2000 Feb;127(2):178-84.*
8. Wittmann., D., *Intraabdominal infection. Marcel Dekker Inc Ed. Frankfurt 1991. pp 8.*
9. Onderdonk AB, W.W., Sullivan NM, Bartlett JG, Gorbach SL. , *Experimental intra-abdominal abscesses in rats: quantitative bacteriology of infected animals. Infect Immun. 1974 Dec;10(6):1256-9.*
10. Dupont H, C.C., Carlet J. , *The severe generalized peritonitis study group. Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a multicenter randomized controlled trial. Antimicrob Agents Chemother 2000;44:2028-33.*
11. Montravers P, C.A., Gauzit R, Lepape A, Marmuse JP, Vouillot C, et al. , *Clinical and therapeutic features of non postoperative nosocomial intra-abdominal infections. Ann Surg 2004; 239: 409-16.*
12. Roehrborn A, T.L., Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki PE, et al. , *The microbiology of postoperative peritonitis. Clin Infect Dis 2002;33:1513-9.*
13. Gauzit R, P.Y., Barth X, Mistretta F, Lalaude O; Top Study Team *Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study. Surg Infect (Larchmt). 2009 Apr;10(2):119-27.*
14. Montravers P, L.A., Dubreuil L, et al, *Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. J Antimicrob Chemother 63: 785-94, 2009.*
15. Cooper GS, S.D., Salata RA, *Intraabdominal infection: differences in presentation and outcome between younger patients and the elderly. Clin Infect Dis 1994;19:146-8.*
16. Pacelli F, D.G., Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D, et al., *Prognosis in intra-abdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. Arch Surg 1996;131:641-5.*
17. Ohmann C, W.D., Wacha H. , *Prospective evaluation of prognostic scoring systems in peritonitis. Peritonitis Study Group. EurJ Surg 1993;159:267-74.*
18. DH., W., *Intraabdominal infection. World J Surg 1990;14:145-7.*

19. Montravers P, M.F., Cargeac A *Péritonites*. In: EMC Anesthésie-Réanimation. Elsevier Masson SAS, 36-726-A-30, 2005.
20. Onderdonk AB, B.J., Louie T, Sullivan-Seigler N, Gorbach SL. , *Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess*. Infect Immun 1976;13:22-6.
21. Coenen S, M.A., Adriaenssens N, Vankerckhoven V, Hendrickx E, Goossens H; ESAC Project Group. , *European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient parenteral antibiotic treatment in Europe*. J Antimicrob Chemother. 2009 Jul;64(1):200-5.
22. pratiques, C.s.c.e.S.c.d.p.i.n.e.a.e.v.n.i.s.l.s.a.s.e.a., *Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l' émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination*. Février 2010.
23. Marc LEONE - Ioanna BOYADJIEV - Claude MARTIN, *Péritonites communautaires: quelle antibiothérapie probabiliste ?* URGENCE PRATIQUE - 2007 No80.
24. Rodriguez-Bano J, N.M., Romero L, Martinez-Martinez L, Muniain MA, Perea EJ, Perez-Cano R, Pascual A., *Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in nonhospitalized patients*. J. Clin. Microbiol. 2004, 42 : 1089-94.
25. Paterson DL, B.R., *Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update*. Clin Microbiol Rev. 2005 Oct;18(4):657-86.
26. Cantón R, A.M., Carmeli Y et al. , *Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe*. Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 18: 413–31, 2012.
27. Kang C-I, W.Y., Lee MY et al., *Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli strains*. J. Clin. Microbiol. 50: 312–7, 2012.
28. Marco CA, S.C., Keyl PM, Menkes ED, Doehring MC. , *Abdominal pain in geriatric emergency patients: variables associated with adverse outcomes*. Acad Emerg Med. 1998 Dec;5(12):1163-8.
29. Moriwaki Y, S.M., Toyoda H, Kosuge T, Arata S, Iwashita M, Tahara Y, Suzuki N. , *Ultrasonography for the diagnosis of intraperitoneal free air in chest-abdominal-pelvic blunt trauma and critical acute abdominal pain*. Arch Surg. 2009 Feb;144(2):137-41.
30. BM, R., *Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study*. Arch Surg. 2007 Feb;142(2):134-42.
31. HB, R., *Procalcitonin (PCT) in patients with abdominal sepsis*. Intensive Care Med. 2000 Mar;26 Suppl 2:S165-9.
32. AR, N., *Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis*. . Surgery. 2009 Jan;145(1):20-6.
33. Trullen, V., *Prospective study of procalcitonin as a diagnostic marker of the severity of secondary peritonitis*. Cir Esp. 2009 Jul;86(1):24-8.
34. Hansen, D.S., Jensen, A.G., Nørskov-Lauritsen, N., Skov, R., and B. Bruun, *Direct identification and susceptibility testing of enteric bacilli from positive blood cultures using Vitek (GNI+GNS-GA)*. Clin. Microbiol. Infect. 8:38-34, 2002.
35. Noussair, L., and M.-H. Nicolas-Chanoine, *Obtention of bacterial antibiotic susceptibility following standard conditions directly from infected biological fluids and positive blood cultures*. Pathol. Biol. 55:143-148 2007.
36. JG., B., *Intra-abdominal sepsis*. Med Clin North Am 1995;79: 599-617.

37. Bohnen J, B.M., Meakins J, McLean P., *Prognosis in generalized peritonitis: relation to cause and risk factors*. Arch Surg 1983;118:285-90.
38. Koperna T, S.F., *Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection*. World J Surg. 2000 Jan;24(1):32-7.
39. Riché FC, D.X., Laisné MJ, et al., *Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis*. Crit Care 13: R99, 2009.
40. Mosdell DM, M.D., Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, et al. , *Antibiotic treatment for surgical peritonitis*. Ann Surg 1991;214:543-9.
41. Carlet, *L'infection en réanimation*. 1986 p. pp126-138.
42. Pitcher WD, M.D., *Critical importance of early diagnosis and treatment of intra-abdominal infection*. Arch Surg 1982;117:328-33.
43. Dellinger RP, L.M., Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. , *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock*. Crit Care Med 2008;36: 296-327.
44. Bartlett JG, O.A., Louie T, Kasper DL, Gorbach SL. , *Lessons from an animal model of intra-abdominal sepsis*. Arch Surg 1978;113: 853-7.
45. Dougherty, S.H., *Antimicrobial culture and susceptibility testing has little value for routine management of secondary bacterial peritonitis*. Clin Infect Dis 1997 ; 25: S258-61.
46. Burnett RJ, H.D., Dellinger EP, Reinhart HH, Bohnen JM, Rotstein OD, et al. , *Definition of the role of enterococcus in intraabdominal infection: analysis of a prospective randomized trial*. Surgery 1995;118:716-21.
47. Weigelt JA, E.S., Thal ER, Palmer LD, Newman VS. , *Abdominal surgical wound infection is lowered with improved perioperative enterococcus and bacteroides therapy*. J Trauma 1993;34:579-85.
48. Montravers P, D.H., Gauzit R et al. , *Candida as a risk factor for mortality in peritonitis*. Crit. Care Med. 34: 646–52, 2006.
49. Dupont H, P.-B.C., Muller-Serieys C et al. , *Predictive factors of mortality due to polymicrobial peritonitis with Candida isolation in peritoneal fluid in critically ill patients*. Arch Surg. 137: 1341–1346, 2002.
50. RR., M., *Comparative penetration of amikacin, gentamicin, and penicillin G into exudate fluid in experimental sterile peritonitis*. Antimicrob Agents Chemother 1977;11:110-3.
51. Berglund JA, A.L., Skau T, Nyström PO. , *Host defence and bacterial growth in fosfomycin-treated peritonitis*. Acta Chir Scand 1990;156:529-36.
52. JC, P., *Les suppurations abdominales : point de vue d'un infectiologue*. Ann Chir 1985;39:55-60.
53. Kumar A, R.D., Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. , *Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*. Crit Care Med 2006;34:1589-96.
54. C. Eckmann, M.d., P. Montravers, R. Kozlov, G. sganga, *Antimicrobial treatment of complicated Intra-abdominal infections and the new IDSA guidelines – A commentary and an alternative European Approach according to clinical definitions*. Eur J Med Res 16: 115-126, 2011.
55. Schneider CP, S.C., Vilsmaier M, Küchenhoff H, Hofner B, Jauch KW, Hartl WH., *Prognostic factors in critically ill patients suffering from secondary peritonitis: a retrospective, observational, survival time analysis*. World J Surg. 2009 Jan;33(1):34-43.

56. Koperna T, S.F., *Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems ?* Arch. Surg. 1996, 131: 180-186.
57. Montravers P, G.R., Muller C, et al. , *Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy.* Clin Infect Dis 23: 486-94, 1996.
58. Sotto A, L.J., Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, Prudhomme M, De La Coussaye JE, *Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis.* J Antimicrob Chemother. 2002 Oct;50(4):569-76.
59. Hopkins, J.A., J.C. Lee, and S.E. Wilson, *Susceptibility of intra-abdominal isolates at operation: a predictor of postoperative infection.* Am Surg, 1993. **59**(12): p. 791-6.
60. Falagas, M.E., et al., *Risk factors leading to clinical failure in the treatment of intra-abdominal or skin/soft tissue infections.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1996. **15**(12): p. 913-21.
61. T. Clavier, p.G., b. Veber, *Péritonites communautaires.* Réanimation Médicale 2012 ; p 235-249.
62. Knaus WA, D.E., Wagner DP, Zimmerman JE, *APACHE II: a severity of disease classification system.* Crit Care Med 1985;13:818-29.
63. Le Gall JR, L.S., Saulnier F, *A new simplified acute physiology score (SAPSII) based on a European-North American multicenter study.* JAMA 1993;270:29057-68.
64. Koperna, T. and F. Schulz, *Prognosis and treatment of peritonitis: Do we need new scoring systems?* Archives of Surgery, 1996. **131**(2): p. 180-186.
65. Ibrahim EH, S.G., Ward S, Fraser VJ, Kollef MH, *The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting.* Chest. 2000 Jul;118(1):146-55.
66. Dellinger RP, L.M., Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.* Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.
67. Dupont H, C.C., Carlet J *Monotherapy with a broad-spectrum beta- lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a multicenter randomized controlled trial. The Severe Generalized Peritonitis Study Group.* Antimicrob Agents Chemother 44: 2028-33, 2000.
68. SolomkinJ, T., GrahamDR,GesserRM,MeibohmAR,RoyS,WoodsGL., *Treatmentofpolymicrobialinfections:posthocanalysis of three trials comparing ertapenem and piperacillin tazobactam.*J. Antimicrob. Chemother. 2004, 53 Suppl 2 : ii51-57.
69. B.favier, *audits des pratiques d'antibioprophylaxie en chirurgie.*
70. Ortega A, O.J., Aranzamendi-Zaldumbide M, et al., *Epidemiology and resistance mechanisms to amoxicillin-clavulanate in Escherichia coli: A Spanish multicenter study.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy., 2012
71. Namias N, S.J., Jensen EH, et al., *Randomized, multicenter, double-blind study of efficacy, safety, and tolerability of intravenous ertapenem versus piperacillin/tazobactam in treatment of complicated intra-abdominal infections in hospitalized adults.* Surg Infect (Larchmt) 8: 15-28, 2007
72. Cercenado E, T.L., Cantón R, et al. , *Multicenter study evaluating the role of enterococci in secondary bacterial peritonitis.* J Clin Microbiol 48: 456-9, 2010.
73. Sitges-Serra A, L.M., Girvent M, Almirall S, Sancho JJ., *Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis.* Br J Surg. 2002 Mar;89(3):361-7.

74. *Conférence de consensus. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation (en dehors des modalités d'optimisation de l'antibiothérapie).* Paris 1996.
75. consensus., C.r.d., *Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ?* Med Mal Infect 2002;32:320-8.
76. Pitcher WD, M.D., *Critical importance of early diagnosis and treatment of intra-abdominal infection.* Arch Surg 1982;117:328-33.
77. Philippe Montravers, M.D., Pascal Augustin, *Optimisation de l'antibiothérapie des péritonites.* MAPAR 2009 ; 219-224.