



HAL
open science

**État des lieux de l'écologie des infections
intra-abdominales en post opératoire de chirurgie
digestive programmée au CHU de Rouen : microbiologie
et profil de résistance des micro-organismes incriminés**

Géraldine Horle

► **To cite this version:**

Géraldine Horle. État des lieux de l'écologie des infections intra-abdominales en post opératoire de chirurgie digestive programmée au CHU de Rouen : microbiologie et profil de résistance des micro-organismes incriminés. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02016418

HAL Id: dumas-02016418

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02016418v1>

Submitted on 12 Feb 2019

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 DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2019

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Géraldine HORLE

Née le 4 avril 1989 à Nancy (54)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE
MARDI 22 JANVIER 2019

**Etat des lieux de l'écologie des infections intra-abdominales en post
opératoire de chirurgie digestive programmée au CHU de Rouen :
microbiologie et profil de résistance des micro-organismes incriminés**

PRESIDENT DU JURY : Pr Bertrand DUREUIL

DIRECTEUR DE THESE : Dr Gregory WOOD

MEMBRES DU JURY : Pr Véronique MERLE

Pr Jean-Jacques TUECH

Pr Benoit VEBER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

<p>I - MEDECINE</p>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre Pédiopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN Immunologie
Mr François CARON	HCN Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE chirurgicale	HCN Anesthésiologie et réanimation
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques

Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie

Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire

Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN Anatomie
Mr David WALLON	HCN Neurologie
Mr Julien WILS	HCN Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB de la santé	Législation pharmaceutique et économie
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie

Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
-------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINE** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) Inserm 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med) 1079)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

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.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bertrand Dureuil,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect et de ma gratitude après cinq années dans votre école.

A Madame le Professeur Véronique Merle,

Merci pour votre aide et d'avoir accepté de juger ce travail, je vous en suis très reconnaissante.

A Monsieur le Professeur Jean-Jacques Tuech,

Je vous remercie d'être présent aujourd'hui et de me faire l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Benoit Veber,

Merci pour votre accueil chaleureux dans votre service où j'ai tellement appris.

Merci pour votre disponibilité, vous me faites l'honneur de juger cette thèse aujourd'hui.

A Monsieur le Docteur Gregory Wood,

Je te remercie d'avoir dirigé ce travail, merci pour ta confiance et tes conseils tout au long de cette thèse qui n'aurait jamais vue le jour sans toi.

A ma famille

A **Lasse** : Ich liebe dich so viel mein Honigkuchenpferd!! Merci pour tout : de t'être éloigné des vagues parfaites pour me rejoindre avec ton van et tes planches de surf à Rouen, d'avoir appris le Français, merci pour ta confiance, ton originalité et ta bonne humeur. Et ce n'est que le début, de belles aventures nous attendent avec nos projets et le bébé qui arrive.

A **mes parents** : un père chirurgien et une mère IADE, ca donne des idées ☺ Vous avez été complémentaires pour mon éducation que ce soit sous le même toit ou à 500km de distance. Merci pour votre soutien.

A **ma grande sœur**, loin des yeux mais près du cœur : toi tu es carrément de l'autre côté du monde depuis un bout de temps mais tu m'a fais tellement grandir, rien que 38 pays visités toutes les deux sur les 5 continents, de -2 à 5895m d'altitude : que de souvenirs et d'aventures, même pas (trop) de galères. Vivement le prochain voyage.

A **mon petit frère**, on est si différent mais le temps nous rapproche. Je te souhaite tout le bonheur du monde avec Camille et votre petit Léo.

A **mes grands-parents** Colette et Jacques : vous êtes toujours là pour nous, merci pour votre gentillesse et les bons souvenirs d'enfance à Nancy et Void.

A mon parrain **Pierre** : anesthésiste, motard, voyageur : la base.

A ceux qui ne sont plus là et que j'aurais aimé plus connaître : mes grands-parents Marguerite et Georges, mes arrières grands parents polonais, allemands et français.

A mes amis rencontrés au cours de ces années médecine :

D'abord en P1 à l'École du service de santé des armées de Lyon : Matthias, Godefroi, Stephie, Julien, Pierre, Gaetan, Arnaud, Alex, Chamoix, Clara, Jeanne, Sonia... Ce fut une année riche en émotions !

Puis à la fac de Lyon-Est : **Christelle, Annabelle, Juliette, Bénédicte** : malgré les km qui nous séparent depuis 4 ans c'est toujours un plaisir de vous revoir pour les grandes occasions (vive les mariages) et d'avoir partagé plein de souvenirs avec vous pendant ces années d'externat, que ce soit en vacances ou dans les moments moins marrants.

Dans mon immeuble mythique du 120 rue Bugeaud à Lyon où j'ai révisé tous mes examens :

- Au meilleur voisin du monde **Christophe**, merci pour ton aide et ton soutien en D4, ta spontanéité, ta joie de vivre et les souvenirs inoubliables en Mongolie.
- Mes voisins internes en anesth-réa **Céline et Xavier-Jean** (qui avait fait son externat à Rouen, qui m'a bien vendu la ville et la formation, et grâce à qui j'ai eu l'idée de m'installer quelques temps en Normandie.)

Et puis l'internat a commencé au Havre, au GHH :

Merci aux IADÉs qui m'ont appris toutes les bases de l'anesthésie et pour ces bons moments passés ensemble : **Laetitia** (ma jumelle d'anniversaire mais qui court plus vite), **Seb** (le plus CGT des gros nounours), **Delphine, Virginie, JN, Benoit, Olivier, Samuel, Cathy, Karen...**

Et aux docs : **Alina, Jalal** (toujours de bonne humeur), **Cuong** (le roi des aiguilles), **Saher**.

Tout ça sans oublier mes premiers co-internes : **Camille, Gerem et Fred** : nos convoits avec

Résonnance dans ma polo « nulle », nos doublés réussite VVP+IOT (il en faut peu pour être heureux en 1^{er} semestre d'anesthésie ;)) et tout le reste.

Et du côté réa merci aux médecins, vous êtes une belle équipe ! **Eric** (8 entrées sur une garde c'était quand même beaucoup... « C'est qui les plus forts ? C'est les verts ! »), **Guillaume** (et sa lotus en panne), **Mehdi** (et ses nuits blanches, merci les jumeaux), **Marc, Edouard** (le sportif) chapotés par le (grand) **Dr Colas** qui a fait ses dernières gardes avec nous.

... mais surtout à l'internat, au Macumba et à la petite Rade :

- avec **Cécile** la seule motivée pour un « run and swim » dans l'eau (glacée) de LH, mais aussi motivée pour les semaines de surf avec **Philou** de Siouville (nouvel an mythique sous la grêle et en body-board) au Maroc (vive les tagines de poisson), en passant par Seignosse (à quand la prochaine sortie paddle avec les canards ?), San Sebastian (en Espagne !), Ericeira (la semaine qui a changé ma vie) et Lagos... Vous êtes les meilleures ♥ merci merci merci.
- aux autres « Macumba girls » : **Oliv** (surtout continue tes voyages autour du monde !), **Delphine** (1^{er} mariage au top et 1^{er} bébé du groupe), **Jaja** (Serge !), et **Sophie-K**.
- et tous les autres internes rencontrés pendant cette première année d'internat : **Ben** (petite Pirate au Trappist ?), **Gaspard** (Forest Gump, vivement juin !), **Cyril, Calté, Jérôme, Charles, Selim, Kevin, Guillaume, Edouard, Tatiana, Paul, Thibaut, Andréa, Zoé, Marine...**

On continue avec l'arrivée dans ma 2^{ème} maison : le CHU de Rouen,

- d'abord en 3^{ème} semestre à la maternité : la boucle est bouclée c'est là aussi que j'ai fait mes premiers pas d'interne séniorisée en 8^{ème} puis 9^{ème} semestre (puis que j'accoucherai dans quelques mois... quand on aime on ne compte pas !) avec des MAR au top qui

- m'ont libéré le temps qu'il fallait pour préparer cette thèse : **Michel** (le pilier du service), **Delphine** (notre référente hypnose et VRP), **Romain** (mon chef spirituel : sport, jardin et une partie de vie dans les îles), **Mohamed** (toujours là pour rendre service, MERCI !), **David, Véronique**, et ceux qui sont partis mais qui nous manquent un peu quand même : **Marie-Laure et Fabien** (oui oui, le chanteur de Saint Hilaire).
- Sans oublier tous les gynécos : **Salma, Clothilde, Solène, Gauthier, Alexis, Claire, les Pr Marpeau et Verspyck.**
 - Et toutes les SF/ASH/IDE/IADE/IBODE pour vos sourires et votre bonne humeur : **Amélie, Cécile, Agnès, Marie-Laure, Solange, Anne-Elise, Christelle, Johannie, Yvette, Steph, Diane, Vic, Anne-Laure, Nath, Maryse** etc.
 - En 4^{ème} semestre, 6 mois géniaux en réa-chir avec des co-internes en or : **Lucie** (meilleure cuisinière et référente bonnes adresses à Rouen), **Julie** (le gras c'est la vie), **Mégane** (la maman), **Camille** (vivement ton mariage Bollywood) et le seul homme du semestre **Jeremy** (aussi un cuisinier hors norme) et des MAR toujours dispos à toute heure du jour et de la nuit : **Philippe, PG** (le roi de la ventilation), **Emilie, Edgar** (l'ami des chirurgiens), **Anne-Claire, Julien** (un petit concours de drains thoraciques?), **Thomas.**
 - Merci à tous les MAR de pédiatrie, vous êtes une superbe équipe avec qui j'ai adoré bosser : **Pascal** (merci pour tous tes trucs et astuces), **Véronique** (notre modèle à toutes), **Jérôme** (bon séjour à Mayotte !), **José, Violaine** (team OFA), **Claire, Paul, Audrey, Jordan** (merci pour tes conseils), **Aliénor.**

- Merci à tous les MAR d'uro-dig, c'était aussi un beau semestre pour moi : **Maamar, Alex, Yannick** : merci pour les restos, **Hélène, Lydian et Samia** : merci pour votre confiance et votre bonne humeur.

- Merci à tous les autres MAR du CHU qui m'ont encadrée : **Vincent Compère, Jérôme, Marie-Claire, Marie-Melody, Sylvie, Thierry, Annie, Emile, David, Hélène, Marie, Olivier, Véronique, Steph, Manu, Vincent, Laure** et tous ceux que j'oublie...

- Merci à tous les IADES que j'ai croisés dans les différents services d'anesthésie : **Elvire, Sabrina, Agathe, Jean-Paul, André** (Mr Bricolage), **Vincent** (le barbu), **Renaud, Bastien, Corinne, Delphine...**

- Merci à tous ceux qui m'ont aidé pour cette thèse : **Greg** pour ton investissement, **Pr Merle, Lila Toutah et Mélanie Consiglio** du CLIN qui m'ont fourni la liste des IIA du CHU, **Dr Noëlle Frebourg** pour ses précieux conseils en bactériologie, **Christelle** des archives qui m'a ressorti près de 80 dossiers.

- Last but not least, merci aux chirurgiens : sans vous notre vie ne serait pas la même ;)

ABREVIATIONS

I. INTRODUCTION

- 1 – Epidémiologie des infections intra abdominales post-opératoires en France
 - 1.1. Incidence
 - 1.2. Mortalité
- 2 – Rappels d’anatomie et de physiopathologie
 - 2.1. Le tube digestif
 - 2.2. Le péritoine
 - 2.3. Bactéries de la flore commensale
- 3 – Les péritonites
 - 3.1. Définition
 - 3.2. Diagnostic
 - 3.2.1. Diagnostic clinique
 - 3.2.2. Diagnostic paraclinique
 - 3.3. Les classifications des IIA post opératoires
 - 3.3.1. Classification selon l’étendue
 - 3.3.2. Classification selon l’environnement : communautaire ou nosocomiale
 - 3.3.3. Classification anatomique : péritonite sus ou sous mésocolique
 - 3.3.4. Classification selon la nature du liquide péritonéal
 - 3.4. Etiologie des IIA post opératoires
 - 3.5. Pronostic
 - 3.6. Traitement
 - 3.6.1. Traitement chirurgical
 - 3.6.2. Traitement médical
- 4 – Microbiologie et profils de résistances lors des IIA post-opératoires
- 5 – Objectif

II. MATERIEL ET METHODES

- 1 – Design de l’étude et population
- 2 – Recueil de données
 - 2.1. Données pré-opératoires
 - 2.2. Données per-opératoires
 - 2.3. Données post-opératoires
 - 2.3.1. Morbi-mortalité

2.3.2. Reprise chirurgicale

2.3.3. Antibiothérapie

2.3.4. Microbiologie

3 – Critères de jugement

4 – Statistiques

III. RESULTATS

1 – Population de l'étude

2 – Bactériologie

3 – Profil de résistance des bactéries

3.1. Les entérobactéries

3.1.1. Entérobactéries du groupe 1

3.1.2. Entérobactéries du groupe 2

3.1.3. Entérobactéries du groupe 3

3.2. Les entérocoques

3.3. Les staphylocoques

3.4. *Pseudomonas aeruginosa*

3.5. Bactéries BLSE

3.6. Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe ou ERG)

4 – Levures

5 – Etiologie des IIA post opératoires

6 – Facteurs de risques d'IIA

6.1. Risques chirurgicaux

6.2. Risques anesthésiques

7 – Signes d'IIA

8 – Antibiothérapie

IV. DISCUSSION

1 – Identification et profil de résistance des micro-organismes

2 – Morbi-mortalité

3 – Validité intrinsèque

V. CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

RESUME

ANNEXES

ABREVIATIONS

AMC : Amoxicilline / acide clavulanique

ASA : American Society of Anesthesiologists

ATB : Antibiotique

ATBgramme : Antibiogramme

BGN : Bacille Gram Négatif

BMR : Bactérie Multi – Résistante

BHRe : Bactéries Hautement Résistantes émergentes

BLSE : Béta-Lactamase à Spectre Etendu

C3G : Céphalosporines de 3^{ème} Génération

CG +/- : Cocci Gram positif/ négatif

CHU : Centre Hospitalier Universtitaire

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EBIIA : Etude épidémiologique Bactério-clinique des IIA

ERG : Entérobactérie Résistante aux Glycopeptides

HAS : Haute autorité de Santé

IIA : Infection(s) Intra - Abdominale(s)

IMC : Indice de Masse Corporelle

MPI : Mannheim Peritonitis Index

NC : Non Connu

PAS : Pression Artérielle Systolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

SARM : *Staphylocoque aureus* Résistant à la Méricilline

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

PCT : Procalcitonine

TAI : Traitement Anti-Infectieux englobant les antibiotiques et les antifongiques

TP : Taux de Prothrombine

R : Résistant

S : Sensible

I) INTRODUCTION

Les péritonites post-opératoires sont des complications graves des chirurgies abdominales avec une fréquence élevée de décès (30 à 50%) en l'absence de traitement. (1–3) La précocité de l'initiation des thérapeutiques (chirurgie, antibiothérapie adaptée) est un point crucial de leur prise en charge. L'enjeu initial du traitement médical est d'être actif sur tous les micro-organismes susceptibles de causer l'infection tout en prenant en compte la pression de sélection exercée par les traitements anti-infectieux (TAI) et le risque d'émergence de bactéries multi-résistantes favorisé par des antibiothérapies au spectre trop large.

Les recommandations françaises sur la prise en charge des infections intra-abdominales (IIA) ont été mises à jour en 2015 par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) et soulignent l'importance d'avoir un protocole d'antibiothérapie adapté à la flore locale.

1 – Epidémiologie des infections intra abdominales post-opératoires en France

1.1. Incidence

En France, il existe une surveillance nationale des infections post-opératoires réalisée par l'Institut National de Veille Sanitaire et appelée ISO-Raisin. Les résultats de 2016 mettent en évidence un taux d'incidence d'IAA post-opératoire allant de 0,76% [0,58 – 0,94] pour les cholécystectomies à 5,99% [5,22 – 6,77] pour la chirurgie colorectale. (4) L'explication de cette différence de pourcentage est expliquée par la flore bactérienne digestive dont la densité et la nature sont différentes selon le niveau du tube digestif où est réalisée l'intervention.

1.2. Mortalité

Grâce aux progrès médicaux (prise en charge en réanimation, antibiothérapie précoce) et chirurgicaux, la mortalité des péritonites post-opératoires est passée de 60% dans les années 1980 (5) à 39% au début des années 2000 en Allemagne. (3) Ce chiffre reste élevé démontrant que malgré leur incidence faible, les IIA post-opératoires sont un enjeu de santé publique.

2 - Rappels d'anatomie et de physiopathologie

2.1. Le tube digestif

Le tube digestif permet notamment l'assimilation des aliments mais ses rôles sont en fait multiples et variés et son influence sur l'ensemble de l'organisme de plus en plus démontrée via par exemple le rôle du microbiote. Il est composé de haut en bas de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum, iléon), du colon (caecum, colon ascendant, transverse, descendant et sigmoïde), du rectum et du canal anal. C'est un organe creux de diamètre variable et dont la paroi est différente en fonction de sa localisation et de son rôle dans la digestion. Il se caractérise par un péristaltisme facilitant la progression des aliments et c'est à l'intérieur du tube digestif que les glandes annexes (foie, pancréas) sécrètent leurs sucs nécessaires à la digestion. Tout ce processus est contrôlé par des hormones et aidé par le microbiote intestinal.

2.2. Le péritoine

Le mot péritoine vient du grec « peri » autour et « teinein » tendre. C'est une double membrane séreuse entourant le tube digestif. Il est constitué :

- d'un feuillet pariétal au contact des parois de l'abdomen,
- d'un feuillet viscéral entourant les organes du tube digestif.

Il s'étend en haut de la paroi inférieure du diaphragme à la vessie et au sigmoïde en bas, en tapissant aussi les faces antérieures du foie, de l'estomac et de l'intestin. Les deux feuillets sont en continuité et sont séparés par un espace virtuel. Il est composé d'une couche de cellules mésothéliales et s'étend sur une surface d'environ 2m^2 chez l'adulte. Sa vascularisation dense via les capillaires permet des échanges riches avec la circulation sanguine. Le réseau lymphatique y est également important, permettant la réponse immunitaire spécifique, la détoxification du tube digestif et la circulation des nutriments et des hormones en parallèle de la circulation sanguine.

2.3. Bactéries de la flore commensale

Le corps humain possède quasiment autant de cellules que le tube digestif de micro-organismes : 10^{14} bactéries, virus, parasites et champignons non pathogènes. (6) La concentration bactérienne du tube digestif évolue et augmente au fur et à mesure que l'on progresse de l'œsophage vers le colon :

- dans l'estomac, l'acidité gastrique est responsable d'un inoculum bactérien faible : de 10^1 à 10^3 bactéries/mL de liquide gastrique avec une grande majorité d'aérobies (cocci Gram positif, CG+),
- le jéjunum possède environ 10^4 bactéries/mL avec également des anaérobies, des entérobactéries, et des aérobies (CG+),
- l'iléon a de 10^6 à 10^7 bactéries/mL avec une proportion comparable d'aérobies et d'anaérobies,
- le colon quant à lui contient plus de 10^{10} bactéries/mL avec une grande majorité d'anaérobies.

Cela permet de comprendre deux choses : premièrement que la cible bactérienne est différente selon le site opératoire initial et secondairement que le colon est le plus pourvoyeur d'infection étant donné qu'il est le plus riche en bactéries.

Les bactéries du tube digestif sont principalement de trois groupes :

- les cocci Gram positif (CG+) : *Streptococcus*, *Entérocooccus*, *Staphylococcus*
- les bacilles Gram négatif (BGN) composées de deux familles :
 - les entérobactéries avec par exemple *Escherichia coli* (E. coli), *Klebsiella pneumoniae* (K. pneumoniae) ou les *Enterobacter*,
 - les BGN non fermentant comme *Pseudomonas* et *Acinetobacter*
- les anaérobies : *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobactérium* par exemple.

Chaque exposition à un anti-infectieux est susceptible de déséquilibrer cette flore commensale digestive.

3 - Les péritonites

3.1. Définition

Les péritonites sont des inflammations du péritoine dont l'étiologie principale est infectieuse. Les péritonites post-opératoires surviennent typiquement entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour après la chirurgie et présentent quelques particularités par rapport aux péritonites classiques.

3.2. Diagnostic

Le diagnostic positif de péritonite est clinique. Il n'y a pas de signe pathognomonique mais un ensemble de signes cliniques qui orientent le diagnostic, appuyés par les examens para-cliniques qui sont utiles par ailleurs pour le diagnostic étiologique et le pronostic.

3.2.1. Diagnostic clinique

Le diagnostic d'une péritonite post-opératoire est plus difficile que celui d'une péritonite communautaire. En effet, certains signes cliniques classiques de péritonite sont présents de façon quasi constante en post-opératoire y compris en l'absence de péritonite (exemple de la douleur abdominale). Le diagnostic repose alors plutôt sur un faisceau d'arguments :

- Une fièvre.
- Des signes abdominaux : l'iléus, la douleur, la présence d'une défense ou contracture sont variables et difficilement interprétables en post-opératoire immédiat. C'est leur persistance dans le temps voire leur intensité et leur association à d'autres signes qui font suspecter une IIA.
- La présence de pus ou de liquide digestif dans les systèmes de drainage.
- Une éviscération, évocatrice d'une augmentation de la pression intra abdominale, d'un défaut de cicatrisation ou d'un météorisme en faveur d'un début d'IIA.
- Des signes fonctionnels extra-abdominaux peuvent aussi signer une péritonite qui doit être évoquée de principe en post-opératoire devant :
 - une confusion
 - une détresse respiratoire aiguë
 - une insuffisance rénale aiguë
 - des troubles de la coagulation.

Tous ces signes sont inconstants en particulier chez les personnes âgées, diabétiques ou immunodéprimées.

Pour étayer le diagnostic d'IAA post-opératoire on peut aussi utiliser la nouvelle définition du sepsis dite « sepsis III ».(7) Le sepsis est ici défini par une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réaction inappropriée de l'hôte à une infection. Il repose sur le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) explorant les six grands systèmes de régulation du corps humain :

- neurologique avec utilisation du score de Glasgow,
- respiratoire avec calcul du ratio PaO₂/FiO₂,
- cardiovasculaire avec mesure de la pression artérielle ou l'utilisation d'amines,
- rénal avec dosage de la créatinine ou quantification de la diurèse,
- hépatique avec dosage de la bilirubine,
- et enfin l'hémostase avec dosage des plaquettes.

Toute suspicion de péritonite doit par la même occasion faire rechercher des signes de gravité ou de choc septique : hypotension artérielle avec une pression artérielle moyenne PAM<65mmHg ou nécessité d'amines vasopressives, tachycardie, marbrures, extrémités cyanosées, oligurie (<0.5mL/kg/h).

3.2.2. Diagnostic paraclinique

- Biologie

Une hyperleucocytose prédominant sur les polynucléaires neutrophiles est présente dans 60% des cas de péritonite post-opératoire. (8)

Il existe aussi des marqueurs de l'inflammation comme la C-reactive protein (CRP) ou la procalcitonine (PCT) (9) (10) (11) qui augmentent lors des infections mais qui ne sont pas

spécifiques des péritonites et peuvent être élevées en post-opératoire immédiat sans que cela ne signe une infection. Elles ont par contre une excellente valeur prédictive négative.

D'autres examens biologiques sont à réaliser pour évaluer la gravité : lactatémie, créatininémie ($>176.8\mu\text{mol/L}$), bilirubine ($>34\mu\text{mol/L}$), plaquettes (thrombopénie $<100000/\text{mm}^3$). (7)

- Microbiologie

Selon les recommandations de la SFAR, des hémocultures doivent être réalisées en cas d'antibiothérapie récente (plus de 48h dans les 3 mois précédents) ou si le patient est en choc septique ou immunodéprimé. (12)

Lors de la prise en charge chirurgicale, il est nécessaire d'envoyer des prélèvements du liquide péritonéal ou des fausses membranes en bactériologie pour avoir quelques heures après le résultat de l'examen direct, 48h plus tard un résultat de la culture puis finalement le résultat de l'antibiogramme. Seul ce prélèvement nous permet d'adapter secondairement l'antibiothérapie probabiliste initiale.

- Imagerie

En cas de suspicion de péritonite post-opératoire, il est actuellement recommandé de réaliser un scanner abdominal sauf si le patient est cliniquement grave, dans quel cas la prise en charge chirurgicale ne doit pas être retardée par la réalisation d'examens complémentaires. (12) La tomодensitométrie est particulièrement intéressante dans les formes tardives, sachant qu'en post-opératoire immédiat, il est fréquent et normal d'avoir un petit pneumopéritoine.

L'imagerie permet de confirmer le diagnostic clinique (pneumopéritoine, épanchement liquidien), étiologique (lâchage d'anastomose, abcès, perforation, *etc*) et de gravité (étendue, souffrance d'organe).

3.3. Les classifications des péritonites post-opératoires

Il existe de nombreuses sortes de péritonites et de classifications en fonction de leur mécanisme physiopathologique, leur localisation anatomique, leur étiologie, leur condition de survenue.

3.3.1. Classification selon l'étendue

Les péritonites peuvent être localisées à un organe, abcédées ou généralisées à l'ensemble de la cavité péritonéale.

3.3.2. Classification selon l'environnement : communautaire ou nosocomiale

Une péritonite communautaire est une péritonite survenant en dehors de l'hôpital alors qu'une péritonite nosocomiale est définie comme une péritonite survenant dans les 48h suivant une chirurgie (réglée ou urgente, propre ou contaminée). Les infections intra-abdominales post opératoires sont donc principalement des infections nosocomiales.

Jusqu'à un mois post-opératoire on parle d'infection de site opératoire et ce délai peut être allongé à un an si du matériel est laissé en place et on parle alors d'infection associée aux soins.

Cette classification est intéressante dans le sens où l'écologie bactérienne est différente avec des profils de résistance aux anti-infectieux plus élevée dans le groupe nosocomial.

3.3.3. Classification anatomique : péritonite sus ou sous mésocolique

Les péritonites sus-mésocoliques regroupent les péritonites d'origine œsophagienne, gastrique, duodénale ou biliaire contrairement aux péritonites sous-mésocoliques qui correspondent aux infections grêliques, appendiculaires, ou colo-rectales.

En dehors du caractère purement anatomique, ces deux groupes se distinguent par leur microbiologie et leur pronostic différent : le caractère sus-mésocolique est par exemple un facteur de risque de colonisation mycologique. (13)

3.3.4. Classification selon la nature du liquide péritonéal

On peut trouver du liquide abdominal citrin, biliaire, purulent ou stercoral, d'autant plus que la perforation est proche du caecum. (14)

3.4. Etiologie des IIA post-opératoires

En 2001, A. Roehborn *et al* ont étudié dans leur structure de Düsseldorf les étiologies des IIA post-opératoires. Dans leur série de 67 patients, ils retrouvent 67% de lâchage d'anastomose, 13% d'abcès, 10% de perforation d'organe et 10% d'autres causes. (3) Il existe aussi des cas de contamination per opératoire, diminuant avec l'expérience du chirurgien. (15)

3.5. Pronostic

Toutes les péritonites ne présentent pas la même gravité et par conséquent le même pronostic. Il dépend principalement :

- Du terrain du patient : âge > 65ans (16), immunosuppression, dénutrition, défaillance d'organe/comorbidités, cancer sont des facteurs de risque de mauvais pronostic.
- Du délai de prise en charge : une antibiothérapie efficace et précoce (notion de « golden hour ») (17) ainsi qu'une intervention chirurgicale précoce sont en faveur d'un meilleur pronostic.
- De l'étiologie : les péritonites biliaires semblent corrélées à une plus forte mortalité.

(16)

- Des micro-organismes en cause : les bactéries résistantes aux antibiotiques ou les péritonites à anaérobies, entérocoques et levures sont des facteurs de mauvais pronostic. (18)

Plusieurs scores ont été mis en place pour prédire la gravité et aider à l'orientation initiale du patient. Les scores APACHE II ou d'IGSII ne sont pas spécifiques des péritonites mais tiennent compte de la clinique du patient et permettent d'estimer la probabilité de mortalité hospitalière. D'autres scores moins utilisés mais plus spécifiques aux péritonites existent : il s'agit notamment du Mannheim Peritonitis Index (MPI) (19) (20) ou du Peritonitis Index Altona. Au CHU de Rouen, seul le score d'IGSII est utilisé de routine en réanimation chirurgicale.

Tableau I : Mannheim Peritonitis Index (20)

Facteur de risque	Score
Age > 50 ans	5
Sexe féminin	5
Défaillance d'organe*	7
Cancer	4
Délai de plus de 24h entre le diagnostic de péritonite et la prise en charge chirurgicale	4
Origine extra colique	4
Péritonite généralisée	6
Exsudat : clair, purulent, fécal	0, 6, 12

* Défaillance d'organe :

- rein : créatinine > 177 μ mol/L, urée > 167mmol/L ou oligurie < 20mL/h
- poumon : PO₂ < 50 mmHg ou PCO₂ > 50 mmHg
- occlusion intestinale de plus de 24h ou iléus

Un score ≥ 21 est un facteur de risque de mortalité chez les patients ayant une péritonite d'origine perforative avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 78%.

3.6. Traitement

Le traitement des péritonites est une urgence médico-chirurgicale.

3.6.1. Traitement chirurgical

Le temps chirurgical est le plus important : la mortalité en l'absence de prise en charge selon les bonnes pratiques est de 90% malgré une antibiothérapie adaptée contre 6% en cas de geste optimal. (13) Un geste chirurgical dit « non contributif » vaut donc mieux qu'un patient en sepsis opéré trop tardivement.

La chirurgie permet :

- de confirmer le diagnostic en constatant la présence d'une collection péritonéale, de pus ou de fausses membranes,
- de réaliser le diagnostic étiologique avec visualisation directe de la source de l'infection : lâchage d'anastomose, fistule, *etc* et de gravité (souffrance d'organe, péritonite stercorale, généralisée ou abcédée),
- de réaliser les prélèvements bactériologiques pour identifier les micro-organismes en cause et adapter par la suite le TAI (la recherche de levures doit être réalisée chez les patients immunodéprimés ou en choc septique) (12)
- d'éradiquer le foyer septique en traitant la cause avec réalisation d'une toilette péritonéale pour éviter les infections secondaires par contamination de l'abdomen et la mise en place d'un drainage chaque fois que nécessaire.

3.6.2. Traitement médical

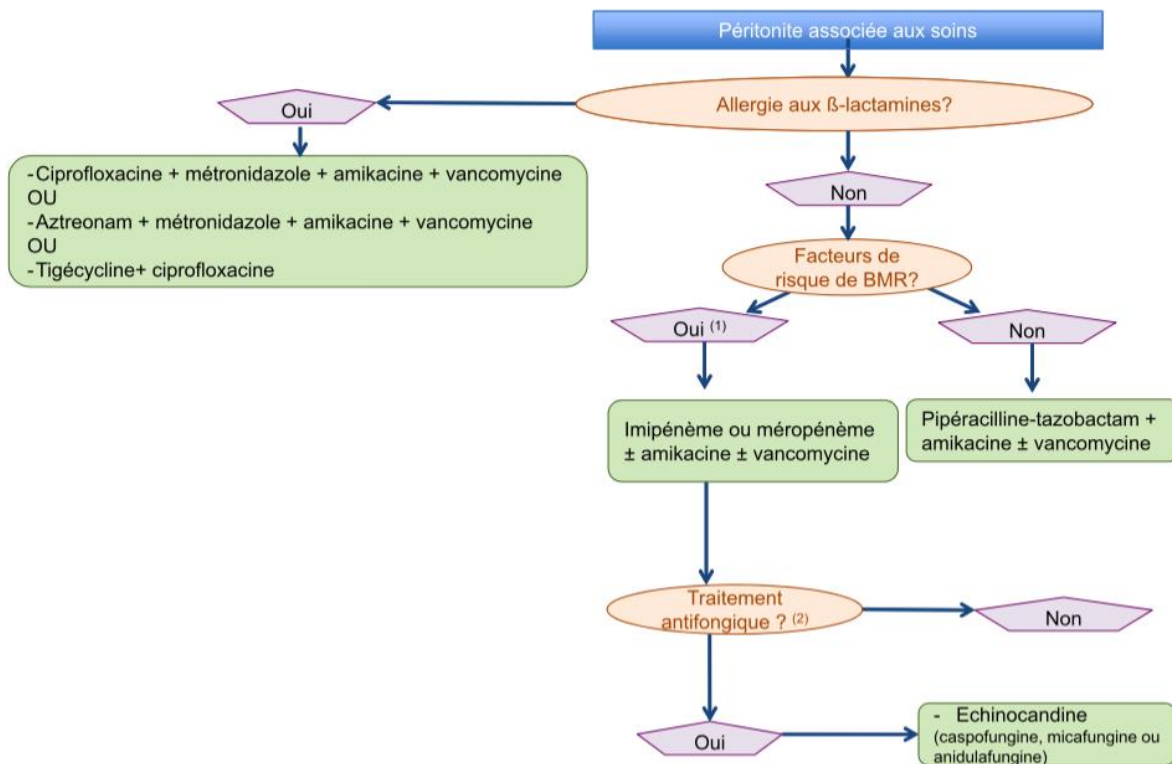
Il repose sur un TAI précoce, initialement probabiliste contre les micro-organismes suspectés (principalement BGN et anaérobies). Il ne faut pas attendre la réalisation des prélèvements bactériologiques per-opératoires pour le débiter. Des protocoles d'antibiothérapie nationaux sont régulièrement mis à jour selon les profils de résistance bactériens et les schémas sont adaptés en fonction du caractère nosocomial ou communautaire de l'infection, des caractéristiques des patients (comorbidités, allergie aux bêta-lactamines) et de la gravité clinique. (21)

Les entérocoques doivent être pris en compte en cas de péritonite grave, de patient âgé ou immunodéprimé. (12)

Il existe des facteurs de risque d'IIA à levures et un traitement antifongique par échinocandine (22) doit être débuté en cas de péritonite grave associée à au moins 3 critères parmi les suivants (23) (2) :

- sexe féminin,
- défaillance hémodynamique,
- chirurgie sus-mésocolique,
- antibiothérapie depuis plus de 48h avant le diagnostic de péritonite.

Figure 1 : Proposition de traitement anti- infectieux probabiliste en cas de péritonite associée aux soins (SFAR 2015) (12)



(1) Facteurs de risque de Bactérie Multi-Résistante (BMR), 2 critères parmi les suivants :

- traitement antérieur par Céphalosporine de 3^e Génération (C3G) ou fluoroquinolone dans les 3 mois,
- portage d'une bactérie sécrétrice d'une Bêta-Lactamase à Spectre Elargi (BLSE) ou d'un *Pseudomonas aeruginosa* dans un prélèvement de moins de 3 mois,
- hospitalisation à l'étranger dans le 12 mois précédents,
- patient vivant en Etablissement Hospitalier pour Personnes Agées Dépendantes médicalisé ou en établissement de soins de longue durée avec port d'une sonde urinaire et/ou d'une gastrostomie
- échec de traitement par une antibiothérapie large spectre (C3G, fluoroquinolone ou association pipéracilline-tazobactam TAZOCILLINE®)
- récurrence précoce (<15jours) d'une infection traitée par TAZOCILLINE® pendant au moins 3 jours

(2) Facteurs de risque de levures (cf critères ci-dessus)

4 – Microbiologie et profils de résistances lors des IIA post-opératoires

Etant donné la physiopathologie des IIA post-opératoires et la composition de la flore digestive commensale, les entérobactéries sont celles qui sont le plus fréquemment rencontrées sur la culture des prélèvements per-opératoires à visée microbiologique.

Les entérobactéries peuvent être divisées en 4 groupes selon leur phénotype sauvage de sensibilité aux β -lactamines :

- les entérobactéries du groupe 1 (*E. coli*, *P. mirabilis*) sont naturellement sensibles à l'ensemble des β -lactamines,
- celles du groupe 2 (*K. pneumoniae*, *C. koseri* par exemple) sécrètent naturellement une pénicillinase,
- celles du groupe 3 (*E. cloacae*, *C. freundii* par exemple) sécrètent naturellement une céphalosporinase le plus souvent déréprimable (ce qui peut poser un problème de lecture de l'antibiogramme),
- celles du groupe 4 (*Y. pestis* par exemple) sécrètent naturellement les deux.

En parallèle de ces profils de résistance liés à leur phénotype sauvage, les entérobactéries de chaque groupe peuvent acquérir d'autres résistances par d'autres biais (sécrétion d'une pénicillinase par une entérobactérie du groupe 1, sécrétion d'une BLSE *etc*).

La plupart des bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux pénicillines mais sensible au métronidazole et/ou à un ATB contenant un inhibiteur de pénicillinase.

Deux espèces d'entérocoques sont principalement rencontrées : *E. faecalis* (naturellement sensible à l'amoxicilline) et *E. faecium* pour lequel la résistance aux

pénicillines est bien plus fréquente, obligeant à traiter par d'autres classes d'ATB. Les entérocoques sont par ailleurs naturellement résistants aux céphalosporines.

Le *Pseudomonas aeruginosa* est naturellement sensible à la ticarcilline mais il s'agit d'une bactérie pour laquelle l'acquisition de résistances aux ATB est rapide et fréquente.

Les staphylocoques peuvent avoir une résistance enzymatique aux pénicillines pouvant être contrée par l'adjonction d'un inhibiteur de pénicillinase. Ils peuvent également avoir un autre mécanisme de résistance : celui du changement de cible les rendant résistants à toutes les β -lactamines, il faut alors traiter par une autre classe d'ATB, en particulier les glycopeptides.

Enfin, parmi les levures, le *C. albicans* est la plus répandue, elle est naturellement sensible au fluconazole. D'autres espèces comme *C. glabrata* et *C. krusei* sont elles parfois résistantes aux azolés et nécessitent un traitement par échinocandine par exemple (caspofungine).

5 – Objectif

L'objectif de cette thèse est de faire l'état des lieux de l'écologie des infections intra-abdominales en post-opératoire de chirurgie digestive programmée au CHU de Rouen en étudiant la microbiologie et le profil de résistance des micro-organismes incriminés. L'intérêt est d'optimiser la prescription des TAI probabilistes en cas d'IAA post-opératoire en chirurgie digestive programmée dans notre centre.

II) MATERIEL ET METHODES

1 – Design de l'étude et population

Il s'agissait d'une étude observationnelle, non interventionnelle, descriptive d'une cohorte monocentrique, rétrospective de janvier 2016 à décembre 2017. Les patients inclus étaient tous les patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale programmée au bloc de chirurgie digestive du CHU de Rouen et ayant été repris pour infection intra abdominale dans les trente jours suivant l'intervention.

Les patients exclus étaient :

- les mineurs,
- les femmes enceintes,
- les patients ayant eu un drainage radiologique de leur infection,
- les patients n'ayant pas bénéficié de reprise chirurgicale,
- les patients n'ayant pas eu de prélèvements bactériologiques lors de leur reprise.

L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche non interventionnelle du CHU de Rouen (E2017-). (annexe 1)

2 – Recueil de données

Les patients de chirurgie digestive ayant présenté une IIA post opératoire ont été recensés par le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) du CHU de Rouen. De cette liste, nous avons exclu les IIA post-opératoires de chirurgie digestive réalisées en urgence dont la microbiologie et le profil de patients sont différents.

Les données ont été collectées sur une fiche de recueil à partir du dossier papier des patients (feuille d'anesthésie, prescriptions post-opératoires et transmissions infirmières) et à

partir du logiciel informatique CDP2 pour les bilans biologiques, les comptes-rendus opératoires et d'hospitalisation.

2.1. Données pré opératoires

Les caractéristiques démographiques des patients ont été recueillies : sexe, âge, poids, taille, indice de masse corporelle, défaillances d'organes avec facteurs de risques d'immunosuppression (insuffisance cardiaque chronique, insuffisance rénale chronique, diabète de type 1 ou 2, maladie inflammatoire chronique, corticothérapie au long cours, cancer en cours/guéri/en rémission, transplantation d'organe, splénectomie), portage connu de BLSE ou de BMR et score ASA (*American Society of Anesthesiologists*).

L'insuffisance rénale chronique était définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à $60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ depuis plus de 3 mois, calculée via la formule CKD EPI.

L'insuffisance cardiaque chronique était définie par un patient présentant les symptômes suivants : dyspnée, asthénie, tachycardie, polypnée, râles ou crépitations pulmonaires, épanchement pleural, turgescence jugulaire, œdèmes périphériques, hépatomégalie et une preuve objective d'une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur au repos (cardiomégalie, 3^{ème} bruit cardiaque, souffle cardiaque, anomalie à l'électrocardiogramme, élévation du dosage des peptides natriurétiques) ; elle était confirmée à l'échographie transthoracique par une fraction d'éjection inférieure à 50% en cas d'insuffisance cardiaque systolique (ESC, 2008) (24)

2.2. Données per opératoires

Au niveau chirurgical, la date de l'intervention initiale, le type de chirurgie, la présence d'un foyer infectieux patent, les facteurs de risques d'infection (plaie digestive, plaie biliaire), et la présence ou non d'un clampage vasculaire ont été recueillis.

Au niveau anesthésique, la réalisation de l'antibioprophylaxie selon les recommandations HAS (molécule, posologie, moment par rapport à l'incision et réinjection) ainsi que la présence d'une hypotension artérielle (pression artérielle systolique PAS < 90mmHg) et l'utilisation d'Ephédrine ou de Noradrénaline ont été collectées.

2.3. Données post opératoires

2.3.1. Morbi – mortalité

En ce qui concerne la clinique, les signes faisant suspecter une IIA post opératoire ont été relevés : fièvre, douleur abdominale, défense ou contracture abdominale, liquide anormal dans le Redon, vomissement ainsi que les signes extra-abdominaux (détresse respiratoire aiguë, confusion, instabilité hémodynamique). Il en était de même pour les signes paracliniques (globules blancs, polynucléaires neutrophiles, CRP, PCT) et pour les critères de gravité :

- au niveau rénal, présence d'une insuffisance rénale aiguë définie selon les critères KDIGO :
 - augmentation de la créatininémie $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ sur une période de 48h ou
 - augmentation de la créatininémie ≥ 1.5 fois la valeur de base sur une période de 7 jours ou
 - diminution de la diurèse ($< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ sur 6h)
- au niveau hémodynamique, hypotension artérielle avec PAS < 90mmHg ou introduction d'un traitement par catécholamines (noradrénaline le plus souvent)
- au niveau respiratoire : insuffisance respiratoire aiguë définie par la nécessité d'une oxygénothérapie délivrée par masque à haute concentration (15L/min d'oxygène), d'une oxygénothérapie à haut débit ou de réintuber le patient
- au niveau hépatique : bilirubinémie $> 34,2 \mu\text{mol/L}$
- au niveau de la coagulation : plaquettes $< 100\text{G/L}$ ou taux de prothrombine (TP) $< 30\%$

- acidose lactique avec pH < 7.3 et lactatémie > 2.5 mmol/L
- admission en réanimation.

La mortalité à 30 jours et avant la sortie de l'hôpital, ainsi que la durée de séjour ont aussi été notés.

Le score MPI a été calculé pour chaque patient et le score IGSII a été recueilli dans les comptes-rendus d'hospitalisation de réanimation chirurgicale.

2.3.2. Reprise chirurgicale

Au sujet de la reprise chirurgicale : la date et le type d'infection retrouvée (abcès, péritonite généralisée, stercorale avec perforation d'organe ou fistule anastomotique, collection) ont été colligés.

2.3.3. Antibiothérapie

La durée et la nature de l'antibiothérapie probabiliste et adaptée après résultats microbiologiques ont été recueillies.

L'antibiothérapie probabiliste a été retenue comme « efficace » si active contre toutes les bactéries retrouvées à la culture.

2.3.4. Microbiologie

Les données microbiologiques des prélèvements péritonéaux, des hémocultures et des prélèvements mycologiques ont été recueillis avec les résultats des cultures et des antibiogrammes / antifongigrammes le cas échéant.

3 – Critères de jugement

Le critère de jugement principal était l'identification et l'étude des profils de résistance des micro-organismes (bactéries, champignons) incriminés.

Le critère de jugement secondaire était l'étude de la morbi-mortalité liée à ces IIA.

4 – Statistiques

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel Excel.

Les variables qualitatives ont été exprimées en en valeurs absolues et en pourcentages.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart-type.

III) RESULTATS

1 – Population de l'étude

Au total 78 patients ont été inclus sur les deux années d'étude, un patient a été exclu étant donnée l'absence de prélèvement bactériologique lors de la reprise chirurgicale.

L'âge moyen de notre population était de 63.2 ± 15.9 ans avec 43% de femmes et 57% d'hommes.

L'indice de masse corporelle moyen était de 28.1 ± 7.3 kg/m² ; près de 60% de patients avaient un poids supérieur à la normale avec 33% de patients en surpoids (25/77 avec IMC entre 25 et 30kg/m²), 27% d'obèses (21/77 avec IMC>30kg/m²) et 3% de patients dénutris (2/77 avec IMC<18,5 kg/m²).

Seulement un patient était ASA I, 55% étaient ASA II (42/77) et 44% ASA III (34/77). 90% des patients étaient porteurs au moins d'un facteur de risque d'immunosuppression (69/77).

Tableau II : données démographiques de la population

Données démographiques	77 patients
Hommes	57% (44)
Femmes	43% (33)
Age moyen	63,2 ± 15,9 ans
IMC moyen	28,1±7,27 kg/m ²
Co-morbidités	
Score ASA	2,4 ± 0,5
Insuffisance rénale chronique	8% (6/77)
Diabète de type 1	4% (3/77)
Diabète de type 2	18% (14/77)
Cancer : en cours	55% (42/77)
en rémission	4% (3/77)
Transplantation d'organe	1% (1/77)
Maladie inflammatoire chronique	8% (6/77)
Corticothérapie au long cours	3% (2/77)

Au total 3 patients (3.9%) étaient connus porteurs de BMR ou BLSE avant leur première chirurgie.

2 – Bactériologie

Sur les 77 patients inclus, 81% (n=62) présentaient une IIA plurimicrobienne, 12% (n=9) une bactériémie et 1% (n=1) une candidémie associée.

Près des deux tiers des prélèvements de liquide péritonéal contenaient des entérobactéries (64%, n=49) ou des entérocoques (61%, n=47). Venaient ensuite par ordre décroissant les anaérobies, les staphylocoques et le *Pseudomonas aeruginosa*.

Tableau III : probabilité de retrouver une famille de bactéries pour un prélèvement de liquide péritonéal

Bactéries	Pourcentage et effectif patients
Entérobactéries	64% (49/77)
Entérocoques	61% (47/77)
Anaérobies	38% (29/77)
Autres	31% (24/77)
Staphylocoques	18% (14/77)
BLSE	13% (10/77)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10% (8/77)

Au total, 217 espèces de bactéries ont été retrouvées dans les 77 prélèvements peropératoires.

3 – Profil de résistance des bactéries

3.1. Les entérobactéries

Sur les 217 bactéries recensées, 76 entérobactéries ont été retrouvées :

- 61% étaient du groupe 1 (n=46)
- 25% étaient du groupe 2 (n=19)
- 14% étaient du groupe 3 (n=11)

Les entérobactéries peuvent en plus de leur résistance naturelle à certains antibiotiques, acquérir suite à une mutation chromosomique ou plasmidique d'autres résistances appelées « résistances acquises ».

3.1.1. Entérobactéries du groupe 1

Tableau IV : effectif et profil de résistance aux β -lactamines des entérobactéries du groupe 1

Bactéries	sauvages	pénicillines	céphalosporines déréprimées	BLSE	absence d'ATBgramme	Total
E. Coli	31% (12)	33% (13)	10% (4)	8% (3)	18% (7)	18% (39)
P. mirabilis	43% (3)	28,5% (2)	0%	0%	28,5% (2)	3% (7)
Total	32% (15)	32% (15)	9% (4)	7% (3)	19% (9)	21% (46/217)

3.1.2. Entérobactéries du groupe 2

Tableau V : effectif et profil de résistance aux β -lactamines des entérobactéries du groupe 2

Bactéries	sauvages	céphalosporines déréprimées	BLSE	absence d'ATBgramme	Total
Klebsielle	50% (9)	0%	33% (6)	17% (3)	8% (18)
Citrobacter koseri	0%	0%	0%	100% (1)	0.5% (1)
Total	47% (9)	0%	32% (6)	21% (4)	8.5% (19/217)

3.1.3. Entérobactéries du groupe 3

Tableau VI : effectif et profil de résistance aux β -lactamines des entérobactéries du groupe 3

Bactéries	sauvages	céphalosporinases déréprimées	BLSE	absence d'ATBgramme	Total
Enterobacter	45% (4)	33% (3)	11% (1)	11% (1)	4% (9)
Serratia	0	0	0	0	0
Morganella	50% (1)	0	0	50% (1)	1% (2)
Providencia	0	0	0	0	0
Citrobacter freundii	0	0	0	0	0
<i>Total</i>	45% (5)	27% (3)	9% (1)	19% (2)	5% (11/217)

3.2. Les entérocoques

Les entérocoques étaient la 2^{ème} grande famille de bactéries retrouvée dans les IIA de notre étude avec principalement 2 espèces :

- *E. faecalis* à hauteur de 71% (37/52), toujours sensible à l'amoxicilline,
- *E. faecium* pour 21% (11/52) dont 5 résistants à l'amoxicilline soit 45% des *E. faecium* de notre étude.

Tableau VII : effectif et profil de résistance aux β -lactamines des entérocoques

Bactéries	amox-S	amox-R	absence d'ATBgramme	Total
<i>E. faecalis</i>	100% (37)			17% (37)
<i>E. faecium</i>	36% (4)	45% (5)	19% (2)	5% (11)
<i>E. avium</i>	33% (1)		67% (2)	1% (3)
<i>E. durans</i>			100% (1)	0.5% (1)
<i>Total</i>				23.5% (52/217)

3.3. Les staphylocoques

Au total, 18 bactéries (soit 8% du nombre total de bactéries) de la famille des Staphylocoques ont été retrouvées dans notre étude : neuf *S. aureus* et neuf *S. epidermidis*.

Tableau VIII: effectif et profil de résistance des staphylocoques à la méticilline

Bactéries	méti-S	méti-R	absence d'ATBgramme	Total
<i>S. aureus</i>	56% (5)	11% (1)	33% (3)	4% (9)
<i>S. epidermidis</i>	22% (2)	33% (3)	45% (4)	4% (9)
Total	39% (7)	22% (4)	39% (7)	8% (18/217)

3.4. *Pseudomonas aeruginosa*

Sur l'ensemble des bactéries isolées, il y avait 8 cultures positives de *P. aeruginosa* dont au moins 88% sensibles à la ticarcilline.

Tableau IX : profil de résistance de *P. aeruginosa*

Bactérie	Ticar-S	céphalosporinase déréprimée	BLSE	absence d'ATBgramme	Total
<i>P. aeruginosa</i>	88% (7)	0	0	12% (1)	4% (8/217)

3.5. Bactéries BLSE

Au total, 10 bactéries BLSE ont été retrouvées chez 10 patients différents dont un était porteur connu dans les écouvillons.

A noter que 100% des souches de notre étude étaient sensibles aux carbapénèmes.

En ce qui concerne leur sensibilité à l'association pipéracilline / tazobactam :

- 60% étaient résistantes (6/10),
- 30% intermédiaires (3/10)
- 10% étaient sensibles (1/10).

70% des souches BLSE étaient résistantes à la gentamicine.

A partir de 2017, les cultures ont été testées à un nouvel antibiotique, la témocilline dans une optique d'épargne des carbapénèmes.

Tableau X : profil de résistance des BLSE à la témocilline

Bactéries	témocilline-S	témocilline-R	absence d'ATBgramme	Total
BLSE	10% (1)	40% (4)	50% (5)	5% (10/217)

3.6. Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe ou ERG)

Aucune bactérie hautement résistante émergente (entérobactérie productrice de carbapénémase ou *Enterocoque faecium* résistant aux glycopeptides) n'a été retrouvée dans notre étude.

4 – Levures

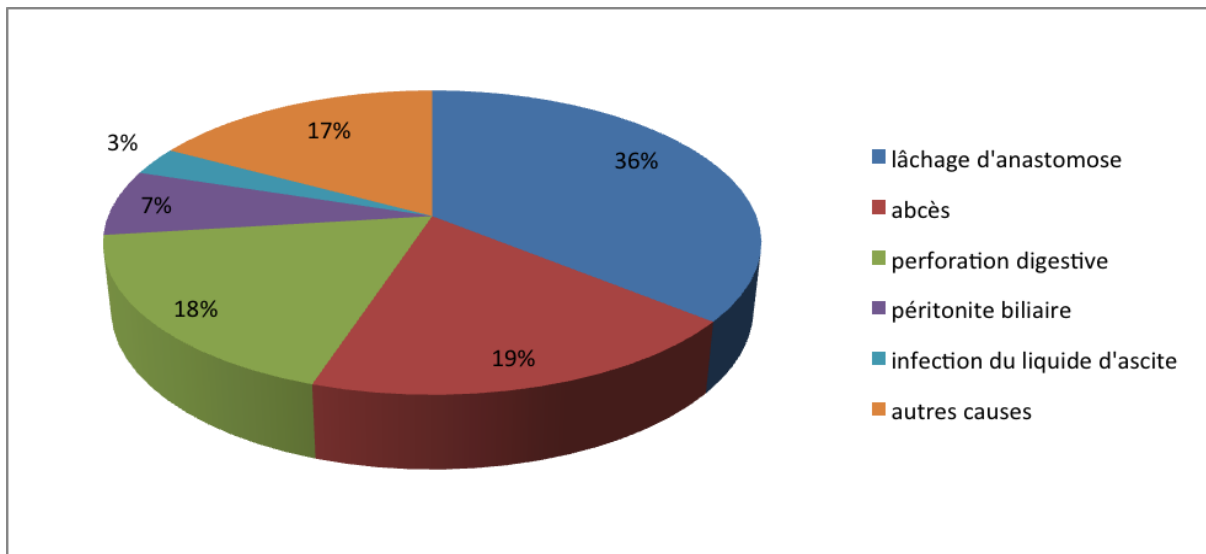
Au total, 26 liquides péritonéaux étaient positifs à *Candida* (34%) ; 3 patients sur 77 (4%) n'ont cependant pas bénéficié de prélèvement à visée mycologique.

Un *Candida glabrata* (*C. glabrata*) était résistant au fluconazole (4%) et un autre intermédiaire (4%). Les autres levures (92%, 24/26) étaient toutes sensibles au fluconazole.

5 – Etiologie des IIA post opératoires

Dans plus d'un tiers des cas (36%, 28/77), la cause était un lâchage d'anastomose. Venaient ensuite les abcès 19% (15/77), les perforations digestives 18% (14/77), les péritonites biliaires 7% (5/77), les infections de liquide d'ascite 3% (2/77) et les autres causes (collections sans étiologies retrouvées) 17% (13/77).

Figure 2 : Etiologie des IIA



6 – Facteurs de risques d’IIA

6.1. Risques chirurgicaux

La proportion des IIA était différente selon le site opératoire initial.

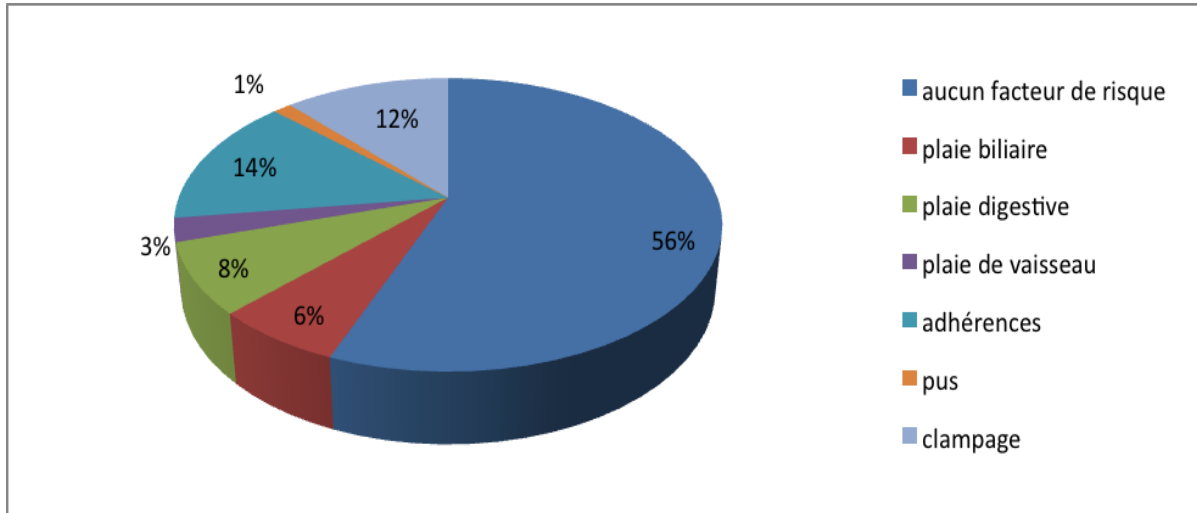
Tableau XI: répartition des IIA selon le site opératoire initial

Site opératoire initial	Pourcentage (effectif)
Colon-rectum	45% (35)
Œsophage/ Estomac	12% (9)
Vésicule	12% (9)
Multi-sites	12% (9)
Pancréas	10% (7)
Eventration/ hernie	6% (5)
Foie	3% (2)
Intestin grêle	1% (1)

Au cours de la première intervention, les chirurgiens ont notifié dans leur compte rendu opératoire des facteurs de risque d’infection secondaire dans 44% des cas (n=34) : adhérences, plaies biliaires, plaies digestives, plaie de vaisseaux ou présence de pus.

Au moins un vaisseau a été clampé dans 12% des chirurgies (n=9).

Figure 3 : Facteurs de risques chirurgicaux d'IIA



6.2. Risques anesthésiques

12 feuilles d'anesthésie n'ont pas été retrouvées il y a donc 16% de données manquantes.

Sur les 65 dossiers analysés, l'antibioprophylaxie lors de la première chirurgie a bien été réalisée selon les recommandations dans 98% des cas.

74% des patients ont présenté une hypotension artérielle (48/65), 55% ont reçu de l'Ephédrine (36/65) et 26% ont été mis sous Noradrénaline (17/65).

7 – Signes d'IIA

Au moins un signe clinique d'IIA était présent chez 100% de nos patients parmi la fièvre, une douleur abdominale ou la présence d'une défense. Ces données sont cependant manquantes dans 12 dossiers.

D'autres signes permettaient d'orienter le diagnostic : présence de pus ou de liquide anormal dans les Redons chez au moins 14% des patients (9/65), signes extra-digestifs chez

30% d'entre eux (20/65) avec 6 patients ayant présenté une détresse respiratoire aiguë, 2 une confusion et 12 une instabilité hémodynamique.

Tableau XII : Signes cliniques d'IIA post opératoires

Signes cliniques d'infection	Pourcentage (effectif)
Fièvre	82% (53/65)
Douleur abdominale	66% (43/65)
Défense	23% (15/65)
Liquide anormal dans Redon	14% (9/65)
Signes extra-abdominaux	30% (20/65)

La reprise chirurgicale était en moyenne à 7,3 jours de la première chirurgie, \pm 6,3 jours, tout en allant de 1 à 30 jours.

Au niveau paraclinique, les globules blancs étaient en moyenne à 15 000/mm³ \pm 8200, les polynucléaires neutrophiles à 12 300/mm³ \pm 7500 et la CRP à 229 \pm 126. La PCT n'a été réalisée que chez un patient.

En ce qui concerne les facteurs de gravité ou la morbi-mortalité associée aux IIA, près d'un tiers des patients (31%, 24/77) ont été admis en réanimation, 13% (10/77) sont morts dans les 30 jours suivant leur intervention initiale et 3% (2/77) avant leur sortie d'hospitalisation soit 15% de patients décédés au total lors du séjour hospitalier (12/77). 42% des patients (32/77) ont présenté une poussée d'insuffisance rénale aiguë qui était la défaillance d'organe associée la plus fréquente, suivie par ordre de fréquence d'une défaillance hémodynamique, d'une acidose lactique, d'une détresse respiratoire aiguë, d'une défaillance hépatique et enfin d'une coagulopathie.

Tableau XIII: morbi-mortalité des patients ayant une IIA post-opératoire

Morbi-mortalité	Pourcentage (effectif)
Insuffisance rénale aiguë	42% (32)
Défaillance hémodynamique	19% (15)
Acidose lactique	19% (15)
Détresse respiratoire aiguë	17% (13)
Défaillance hépatique	10% (8)
Coagulopathie	8% (6)
Admission en réanimation	31% (24)
Mortalité à 30 jours	13% (10)

La durée moyenne de séjour des patients était de 28 ± 21 jours.

Le score MPI moyen des patients était de 18 ± 8 et le score IGS2 moyen des patients admis en réanimation était de 43 ± 20 .

8 –Antibiothérapie

La durée moyenne d'antibiothérapie probabiliste était de 6 ± 3 jours et celle de l'antibiothérapie adaptée de 8 ± 4 jours, soit une durée moyenne totale de 11 ± 5 jours d'antibiotiques.

66% des patients (51/77) ont eu une bi voire tri- antibiothérapie initiale, 26% (20/77) une monothérapie et 8% des antibiothérapies probabilistes (6/77) n'étaient pas retrouvées dans le dossier.

Tableau XVI : antibiothérapies probabiliste et adaptée réalisées chez les patients

Antibiotique (ATB)	ATB probabiliste	ATB adaptée
Amoxicilline	3% (2)	3% (2)
Amoxicilline-clavulanate	3% (2)	25% (19)
Cefotaxime	9% (7)	3% (2)
Ceftriaxone	3% (2)	1% (1)
Céfépime	3% (2)	3% (2)
Pipéracilline-tazobactam	58% (45)	13% (10)
Imipénème	5% (4)	5% (4)
Métronidazole	18% (14)	9% (7)
Vancomycine	34% (26)	10% (8)
Teicoplanine	5% (4)	0%
Amikacine	32% (5)	4% (3)
Gentamicine	1% (1)	0%
Fluoroquinolones	6% (5)	12% (9)
<i>données manquantes</i>	8% (6)	39% (30)

Sur les 77 patients, 78% avaient une antibiothérapie probabiliste efficace (60/77) c'est-à-dire active sur tous les micro-organismes isolés en culture, 14% avaient une antibiothérapie probabiliste inefficace (11/77) et 8% une antibiothérapie non retrouvée (6/77). Il n'y a pas eu de décès parmi les patients n'ayant pas une antibiothérapie probabiliste efficace à la phase initiale et celle-ci a été modifiée en moyenne 5 jours après initiation.

IV. DISCUSSION

1 – Identification et profil de résistance des micro-organismes

Cette étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Rouen nous a permis d'avoir une idée plus précise de l'écologie bactérienne locale en post-opératoire de chirurgie digestive programmée et du profil de résistance de ces bactéries. Dans notre cohorte, 34% des prélèvements péritonéaux étaient positifs à levures et sur toutes les bactéries retrouvées, il y avait :

- 35% d'entérobactéries dont 61% du groupe 1 (dont 32% de sauvages), 25% du groupe 2 (dont 47% de sauvages) et 14% du groupe 3 (dont 45% de sauvages),
- 5% de BLSE toutes sensibles aux carbapénèmes,
- 4% de *Pseudomonas aeruginosa* dont 88% sensibles à la ticarcilline et aucune BLSE,
- 24% d'entérocoques dont 71% d'*E. faecalis* et 21% d'*E. faecium* dont 45% de résistants à l'amoxicilline,
- 8% de staphylocoques dont 11% de SARM,
- 17% d'anaérobies.

Dans notre étude, 66% des *E. coli* étaient sensibles à l'association amoxicilline / acide clavulanique (AMC), ce qui est comparable aux résultats de Montravers et son équipe dans l'étude EBIIA (Etude épidémiologique Bactério-clinique des IIA) (25) menée en 2005 et portant sur les profils microbiologiques des péritonites dans 25 hôpitaux français où ils retrouvaient respectivement 58 et 78% de sensibilité d'*E. coli* à l'AMC selon le caractère communautaire ou nosocomial de la péritonite.

Notre taux de bactériémie était légèrement supérieur à celui de l'étude EBIIA : 12% contre 8% pour leurs IIA nosocomiales.

Dans l'étude SMART (26) (étude de la sensibilité des BGN en Europe en 2008), 18% des *K. pneumoniae*, 11% des *E. Coli*, 5.5% des *P. mirabilis* étaient BLSE contre respectivement 33% , 8% et 0% dans notre cohorte. La différence s'explique probablement par le fait que, dans cette étude, ils s'intéressaient à toute sorte d'IIA et la prévalence des BLSE était significativement différente selon les pays : les pays du bassin méditerranéen comme la Turquie, la Grèce et le Portugal avaient les taux de résistance aux antibiotiques les plus élevés alors que l'Estonie, la Lituanie et la France présentaient des taux plus faibles. Dans une autre étude, l'équipe de Seguin *et al* (27) retrouvait 17% de bactéries multi résistantes (comprenant les BLSE, les entérobactéries productrices de céphalosporinases à haut niveau, les ERG, les *S. aureus* méti-R (SARM), *P. aeruginosa* résistant à la ticarcilline ou un *Acinetobacter* résistant à la ticarcilline) dans leur cohorte de péritonites post-opératoires nécessitant des soins intensifs, ce qui est très proche de nos résultats avec 18% de BMR selon leur définition (1 SARM, 10 BLSE, 3 *Enterobacters* à céphalosporinase déréprimée).

En ce qui concerne les entérocoques, on retrouvait 17% d'*E. faecalis* et 5% d'*E. faecium*, ce qui est comparable aux taux des IIA nosocomiales d'EBIIA avec respectivement 14% et 4% (25). Le profil de résistance des *E. faecium* était lui aussi comparable avec 36% de sensibilité à l'amoxicilline dans notre étude *versus* 40% dans EBIIA.

Concernant les levures, 34% des liquides péritonéaux étaient positifs à *Candida*. Là encore les résultats sont en accord à la littérature avec une prévalence de 13 à 33% dans les péritonites post-opératoires selon les études et les profils de patients (1,16,23). 92% de nos souches étaient sensibles au fluconazole. Dans l'étude AmarCand (13) qui s'intéressait aux patients de soins intensifs ayant une péritonite à *Candida* avec candidémie, le taux de résistance au fluconazole était bien supérieur et s'élevait à 28% mais les populations n'étaient

pas comparables. Il est recommandé par la SFAR (12) d'utiliser le fluconazole sauf en cas de tableau clinique sévère, d'une exposition de moins de 3 mois aux azolés ou de l'existence de facteurs de risques d'infection à *C. glabrata* ou *C. krusei* : dans ces cas, il est préférable d'utiliser une échinocandine. Ces recommandations précisent également que l'épidémiologie locorégionale est à prendre en compte. Le profil de résistance des levures retrouvées dans notre travail est en accord avec ces recommandations qui peuvent donc s'appliquer à notre population.

2 – Morbi-mortalité

Tous les patients n'avaient pas la même probabilité de se compliquer en post-opératoire. Seul 1% des patients de notre étude seulement étaient classés ASA 1 ce qui signifie que la quasi-totalité de nos patients avaient des comorbidités avant l'intervention chirurgicale initiale.

Le taux de mortalité durant l'hospitalisation était de 16% dans notre étude, ce qui est proche des résultats d'EBIIA (25) avec 14% de mortalité dans leur groupe IIA nosocomiale, mais plus faible que dans l'étude de Roehrborn *et al.* (3) avec 39% de mortalité ou celle de Sotto *et al.* (28) avec 25% de mortalité à 30 jours. Ceci peut s'expliquer par la différence de pratiques ou d'épidémiologie (étude allemande en 2001 pour Roehrborn *et al.* ou datant de la fin des années 1990 à Nîmes pour celle de Sotto *et al.*). De plus, dans l'étude de Sotto *et al.*, il s'agissait de patients admis en unité de soins intensifs donc initialement plus graves.

Notre étude ne mettait pas en évidence d'augmentation de la mortalité en cas de TAI initial inefficace. Ce résultat est en accord avec celui d'EBIIA (25) mais pas avec d'autres études (3,28). Ce point soulève la question de traiter tous les micro-organismes retrouvés dans les prélèvements ou seulement les plus pathogènes. Cela met également en évidence l'importance du geste chirurgical et qu'il n'est peut-être pas nécessaire d'élargir

l'antibiothérapie probabiliste si le patient s'améliore cliniquement. Il faut cependant rester très prudent sur ce point étant donné notre faible effectif de patients avec un TAI initial jugé inefficace selon la définition qu'en fait notre travail (11 patients). Par ailleurs, la morbidité liée à ce traitement initial inefficace et la durée moyenne de séjour de ces patients n'ont pas été comparées à celles des patients ayant bénéficié d'un TAI d'emblée efficace.

Pour ce qui est de la durée moyenne de séjour de 28 ± 21 jours dans notre cohorte, elle était proche des chiffres de Seguin *et al.* retrouvant des séjours moyens de 25 jours (47 jours si les patients étaient infectés par une BMR) (21) ou à ceux de Torer *et al* avec 21 jours (1-180).(29)

En ce qui concerne le MPI, nos résultats n'étaient pas aussi encourageant que dans l'étude de Torer *et al.* (29) pour prédire la mortalité des patients. La majorité des études s'intéressaient plutôt à des scores plus généraux de gravité à l'admission en réanimation comme les scores APACHE II ou SAPS II.

3 – Validité intrinsèque

Le caractère rétrospectif et observationnel de notre étude a engendré quelques limites dont celles de la perte de données (biais de recueil) notamment concernant les antibiogrammes. Il aurait été par exemple intéressant d'avoir plus de données sur la résistance des *E. faecium* ou des Staphylocoques aux fluoroquinolones qui peuvent se révéler utiles secondairement pour un relai per os. De même, il y avait beaucoup de données manquantes quant à la clinique des patients ayant une IIA post-opératoire et nos résultats concernant la fièvre, la douleur abdominale ou la défense sont probablement sous estimés.

La population de l'étude était restreinte aux adultes de chirurgie digestive programmée qui ont dû être ré-opérés pour IIA post-opératoire. L'écologie bactérienne retrouvée chez ces patients n'est donc pas forcément représentative de toutes les IIA en particulier celles qui

surviennent dans un contexte autre que le post-opératoire de chirurgie digestive programmée, celles du bloc de pédiatrie ou celles des autres hôpitaux. Cependant, ceci est une limite relative puisque l'un des objectifs pratiques de ce travail était de rédiger un protocole d'antibiothérapie probabiliste pour les IIA post-opératoires du service de chirurgie digestive adulte de notre centre.

Depuis quelques années, il est possible de drainer des collections ou abcès par voie percutanée grâce à la radiologie interventionnelle et d'éviter ainsi une reprise chirurgicale. Or, les patients bénéficiant de ces techniques ne sont pas recensés par le CLIN dans notre centre pour le moment et n'ont donc pas pu être inclus dans cette étude étant donné notre mode de recueil. Il aurait été intéressant d'avoir une idée de la proportion de patients pouvant bénéficier de cette prise en charge moins invasive qu'une reprise chirurgicale. Parmi nos patients, aucun n'a bénéficié de ce type de traitement avant la reprise chirurgicale.

La population de notre étude était très hétérogène, incluant des patients ayant bénéficié d'une cure de hernie comme ceux ayant bénéficié de chirurgies plus lourdes comme une duodéno-pancréatectomie céphalique. Les suites chirurgicales de ces deux types d'interventions sont différentes notamment sur le plan infectieux mais vu le faible effectif, il n'était donc pas judicieux d'individualiser chaque chirurgie et d'analyser ainsi en sous-groupes.

V. CONCLUSION

Cette étude nous a permis de connaître l'écologie et les profils de résistance aux traitements anti-infectieux des micro-organismes dans les IIA survenant en post-opératoire de chirurgie digestive programmée dans notre centre. 34% des prélèvements péritonéaux étaient positifs à levures quasiment toutes sensibles au fluconazole et sur toutes les bactéries retrouvées, on recensait principalement trois familles :

- Des entérobactéries à hauteur de 35% dont 61% du groupe 1 (dont 32% de sauvages), 25% du groupe 2 (dont 47% de sauvages) et 14% du groupe 3 (dont 45% de sauvages),
- 24% d'entérocoques dont 71% d'*E. faecalis* et 21% d'*E. faecium* dont 45% résistants à l'amoxicilline,
- 17% d'anaérobies.

Conformément aux recommandations de la SFAR parues sur le sujet en 2015, cela va permettre d'établir un guide de prescription de TAI probabiliste adapté à l'écologie locale afin, d'une part d'aider les différents prescripteurs, et d'autre part de diminuer la pression de sélection par le biais de TAI au spectre trop large ou au contraire de diminuer la part de traitements inadaptés du fait d'un spectre trop étroit susceptible d'augmenter la morbi-mortalité des patients.

En cela, ce travail s'inscrit dans le cadre d'une démarche d'amélioration de la qualité des soins.

BIBLIOGRAPHIE

1. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* sept 1996;23(3):486-94.
2. Dupont H, Paugam-Burtz C, Muller-Serieys C, Fierobe L, Chosidow D, Marmuse J-P, et al. Predictive Factors of Mortality Due to Polymicrobial Peritonitis With Candida Isolation in Peritoneal Fluid in Critically Ill Patients. *Arch Surg.* 1 déc 2002;137(12):1341-6.
3. Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki PE, et al. The microbiology of postoperative peritonitis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 nov 2001;33(9):1513-9.
4. ISO / Surveillance en incidence / Surveillance des infections associées aux soins (IAS) / Infections associées aux soins / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 23 avr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Surveillance-en-incidence/ISO>
5. Bohnen J, Boulanger M, Meakins JL, McLean AP. Prognosis in generalized peritonitis. Relation to cause and risk factors. *Arch Surg Chic Ill* 1960. mars 1983;118(3):285-90.
6. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. 6 janv 2016 [cité 2 août 2018]; Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/036103>
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):801-10.
8. Levy E, Frileux P, Parc R, Hannoun L, Nordlinger B, Cugnenc PH, et al. [Postoperative peritonitis. Common data]. *Ann Chir.* déc 1985;39(9):603-12.
9. Novotny AR, Emmanuel K, Hueser N, Knebel C, Kriner M, Ulm K, et al. Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis. *Surgery.* janv 2009;145(1):20-6.
10. Akcay I, Okoh AK, Yalav O, Eray IC, Rencuzogullari A, Dalci K, et al. The prognostic value of pro-calcitonin, CRP and thyroid hormones in secondary peritonitis: a single-center prospective study. *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES.* sept 2014;20(5):343-52.
11. Reith HB, Mittelkötter U, Wagner R, Thiede A. Procalcitonin (PCT) in patients with abdominal sepsis. *Intensive Care Med.* mars 2000;26 Suppl 2:S165-169.
12. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin J-M, Mertes P-M, Laterre P-F, et al. Prise en charge des infections intra-abdominales. *Anesth Réanimation.* févr 2015;1(1):75-99.

13. Dupont H, Montravers P, Gangneux J-P, Azoulay E, Constantin J-M, Lortholary O, et al. Suspicion de péritonite à *Candida* dans l'étude AMARCAND II : peut-on prédire les patients qui vont avoir une culture positive ? *Anesth Réanimation*. 1 sept 2015;1:A215-6.
14. Lefèvre JH, Parc Y. Péritonites postopératoires. *EMC - Gastro-Entérologie*. janv 2009;4(2):1-8.
15. Montravers P, El Housseini L, Rekkik R. Les péritonites postopératoires : diagnostic et indication des réinterventions. *Réanimation*. sept 2004;13(6-7):431-5.
16. Riché FC, Dray X, Laisné M-J, Matéo J, Raskine L, Sanson-Le Pors M-J, et al. Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis. *Crit Care Lond Engl*. 2009;13(3):R99.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med*. mars 2017;45(3):486-552.
18. Carlet J. L'infection en réanimation. 1986. 126-138 p.
19. V A M, C P M, S S, Srinivasarangan M. Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (MPI) Score in Patients with Secondary Peritonitis. *J Clin Diagn Res JCDR*. déc 2014;8(12):NC01-03.
20. Sharma R, Ranjan V, Jain S, Joshi T, Tyagi A, Chaphekar R. A prospective study evaluating utility of Mannheim peritonitis index in predicting prognosis of perforation peritonitis. *J Nat Sci Biol Med*. août 2015;6(Suppl 1):S49-52.
21. Seguin P, Laviolle B, Chanavaz C, Donnio P-Y, Gautier-Lerestif A-L, Champion J-P, et al. Factors associated with multidrug-resistant bacteria in secondary peritonitis: impact on antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect*. oct 2006;12(10):980-5.
22. Montravers P, Mira J-P, Gangneux J-P, Leroy O, Lortholary O. A multicentre study of antifungal strategies and outcome of *Candida* spp. peritonitis in intensive-care units. *Clin Microbiol Infect*. 1 juill 2011;17(7):1061-7.
23. Dupont H, Bourichon A, Paugam-Burtz C, Mantz J, Desmots J-M. Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis? *Crit Care Med*. mars 2003;31(3):752-7.
24. Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. :55.
25. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, 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*. 17 févr 2009;63(4):785-94.
26. Hawser S, Hoban D, Bouchillon S, Badal R, Carmeli Y, Hawkey P. Antimicrobial susceptibility of intra-abdominal Gram-negative bacilli from Europe: SMART Europe 2008. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 févr 2011;30(2):173-9.

27. Seguin P, Fédun Y, Laviolle B, Nesseler N, Donnio P-Y, Mallédant Y. Risk factors for multidrug-resistant bacteria in patients with post-operative peritonitis requiring intensive care. *J Antimicrob Chemother.* 1 févr 2010;65(2):342-6.
28. Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, et al. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* oct 2002;50(4):569-76.
29. Torer N, Yorganci K, Elker D, Sayek I. Prognostic factors of the mortality of postoperative intraabdominal infections. *Infection.* août 2010;38(4):255-60.

RESUME

Introduction

La société française d'anesthésie réanimation recommande de protocoliser les antibiothérapies probabilistes selon l'écologie bactérienne locale. L'objectif de notre étude était de faire l'état des lieux de l'écologie des infections intra-abdominales (IIA) en post-opératoire de chirurgie digestive programmée du CHU de Rouen en étudiant la microbiologie et le profil de résistance des micro-organismes incriminés.

Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique dans le service de chirurgie digestive programmée du CHU de Rouen de janvier 2016 à décembre 2017. Les critères d'inclusion étaient tous les adultes de chirurgie digestive programmée ayant été repris chirurgicalement pour IIA post-opératoire. Le critère de jugement principal était l'identification des micro-organismes responsables et l'étude de leur profil de résistance. Le critère de jugement secondaire était l'étude de la morbi-mortalité liée à ces IIA.

Résultats

Au total, 77 patients et prélèvements bactériologiques ont été étudiés ; 34% des prélèvements péritonéaux étaient positifs à levures quasiment toutes sensibles au fluconazole et sur les 217 espèces bactériennes retrouvées dans les liquides péritonéaux, il y avait :

- 35% d'entérobactéries dont 61% du groupe 1 (dont 32% de sauvages), 25% du groupe 2 (dont 47% de sauvages) et 14% du groupe 3 (dont 45% de sauvages),
- 5% de BLSE
- 4% de *Pseudomonas aeruginosa* dont 88% sensibles à la ticarcilline et aucun sécréteur de BLSE,
- 24% d'entérocoques dont 71% d'*E. faecalis* et 21% d'*E. faecium* dont 45% résistants à l'amoxicilline,
- 8% de staphylocoques dont 11% de SARM,
- 17% d'anaérobies.

Conclusion

Cette étude nous permet de connaître les micro-organismes responsables d'IIA et leur profil de résistance et servir de base pour réaliser un protocole de service guidant l'antibiothérapie probabiliste permettant ainsi une amélioration de nos pratiques.

Mots clefs : infection intra-abdominale, post-opératoire, microbiologie, profil de résistance

Annexe 1 :

Comité d'Ethique de la Recherche non-interventionnelle
CHU de Rouen

Président : Pr Luc-Marie JOLY

Vice Président : Pr Jean-Jacques TUECH

Membres :

Pr Loïc FAVENNEC

Pr Isabelle MARIE

Dr Didier PINQUIER

Pr Horace ROMAN

Pr Eric VERIN

Rouen le 12 - 01 - 2018

Le comité d'éthique de la recherche du CHU de Rouen a examiné le courrier et le protocole (E2017-)

du Dr ...Grégory WOOD....

intitulé : " ...Infections intra abdominales (IIA) en post opératoire de chirurgie digestive programmée au CHU de Rouen : écologie des micro-organismes incriminés et leur profil de résistance aux traitements anti-infectieux... "

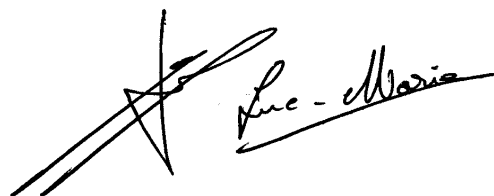
Ce protocole propose de rapporter les résultats d'une étude rétrospective, ne relevant pas de la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 (dite loi Jardé) relative aux recherches impliquant la personne humaine et avec ses décrets d'application promulgués en 2016 et 2017 avec effet immédiat.

Ce protocole ne pose pas de problème éthique et se trouve en conformité avec la loi française sur la recherche.

Le comité donne un avis favorable.

Il revient aux auteurs de s'assurer de la conformité de leur projet avec la loi Informatique et Liberté.

Professeur Luc-Marie JOLY
Président

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luc-Marie', with a large, stylized flourish above it.