



**HAL**  
open science

# Écologie bactérienne et antibiothérapie probabiliste des péritonites appendiculaires dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de Rouen

Thomas Lecanu

## ► To cite this version:

Thomas Lecanu. Écologie bactérienne et antibiothérapie probabiliste des péritonites appendiculaires dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de Rouen. Médecine humaine et pathologie. 2021. <dumas-03408380>

**HAL Id: dumas-03408380**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03408380v1>**

Submitted on 29 Oct 2021

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.



HAL Authorization

**THESE POUR**  
**LE DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'état)

Par

LECANU Thomas

Né au MANS

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/10/2021

**ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE ET ANTIBIOTHÉRAPIE**  
**PROBABILISTE DES PÉRITONITES APPENDICULAIRES**  
**DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE PÉDIATRIQUE DU CHU**  
**DE ROUEN**

PRÉSIDENT DE JURY : Pr Benoît VEBER

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Violaine BARANGER

MEMBRES DU JURY : Pr Agnès LIARD -Dr Jean SELIM - Dr Sophie BOYER

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

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

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

Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique

Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> ( <i>surnombre</i> )	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Elodie <b>ALESSANDRI-GRADT</b>	HCN	Virologie
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney <b>GILARD</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien <b>MIRANDA</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
M. Abdellah <b>TEBANI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

#### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

#### **ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS**

Mme Justine <b>SAULNIER</b>	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie

Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Chervin <b>HASSEL</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>	Physiologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBÉ</b>	Parasitologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie

### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Soukaina <b>GUAOUA-ELJADDI</b>	Informatique
Mme Clémence <b>MEAUSOONE</b>	Toxicologie

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla <b>SALHI</b>	Pharmacognosie
------------------------	----------------

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	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**

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES**

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

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

### **DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

# Plan

- Introduction .....	p 19
- Matériel et méthodes .....	p 22
- Résultats .....	p 25
- Discussion .....	p 34
o Écologie locale .....	p 34
o Caractère adapté ou non de l'antibiothérapie à l'écologie locale .....	p 35
o Adaptation de l'antibiothérapie .....	p 36
o Durée de l'antibiothérapie .....	p 38
o Abscesses secondaires et traitement chirurgical .....	p 40
o Limites .....	p 41
- Conclusion .....	p 43
- Bibliographie .....	p 44

# Introduction

L'appendicite aigüe est l'urgence chirurgicale la plus fréquente dans la population pédiatrique en France avec environ 30 000 cas/an et un pic d'incidence de 10 à 14 ans. Le nombre annuel d'appendicectomies pratiquées en France a diminué ces dernières années, notamment pour les formes non compliquées chez les 5-19 ans (1). La prise en charge de ces appendicites simples associe un traitement chirurgical à une antibioprophylaxie. Celle-ci permet de diminuer les infections de site opératoire (ISO) (2) et est recommandée par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR).

Bien que les appendicites soient majoritairement simples, elles peuvent se compliquer (forme gangréneuse, abcédée, perforée voire péritonite généralisée) dans une proportion allant de 21% à 35% dans les études de larges effectifs (3–5). Pour ces formes compliquées, des recommandations formalisées d'experts établies en 2015 par la SFAR (6) traitant des infections intra abdominales précisent les contours d'une stratégie médico-chirurgicale adaptée : « un traitement chirurgical optimal avec éradication de la source infectieuse et réalisation d'une toilette péritonéale, associé à une antibiothérapie probabiliste tenant compte de l'écologie locorégionale débutée précocement et couvrant les bactéries anaérobies, des prélèvements bactériologiques (intra abdominaux et hémocultures) seront réalisés dans les cas où une antibiothérapie d'au moins 48 heures aura été reçue dans les 3 mois. »

Les formes compliquées sont associées à une augmentation de l'incidence des événements infectieux post opératoires (abcès de paroi ou intrapéritonéal) allant de 5% dans une population d'étude avec inclusion des 2 formes d'appendicite (simple et compliquée) (7–9), mais allant jusqu'à 28% dans les populations avec inclusion des formes compliquées seules (10–20). De façon concomitante, il existe une augmentation du taux de reprise chirurgicale. La

durée de séjour est prolongée d'au moins 6 jours en moyenne dans les formes compliquées (7,12).

Une antibiothérapie introduite précocement diminue l'incidence des abcès secondaires (21). Dans plusieurs essais, il est montré que la présence d'un *Escherichia coli* résistant à l'amoxicilline/acide clavulanique non couvert par l'antibiothérapie probabiliste initiale est associé à l'augmentation de l'incidence des abcès secondaires (9,15,17).

L'antibiothérapie probabiliste des infections intra abdominales en pédiatrie ne fait pas l'objet de recommandations formelles. Elle doit couvrir les bactéries à gram négatif (BGN) et les germes anaérobies. Le choix de cette antibiothérapie probabiliste est primordial car elle conditionne, comme chez l'adulte, l'évolution favorable ou non de l'infection (11)(22–24).

Afin de guider le choix de cette antibiothérapie, la SFAR préconise de rédiger des protocoles locaux élaborés de façon multidisciplinaire devant intégrer l'origine communautaire, les comorbidités des patients, la gravité du tableau clinique, l'allergie prouvée aux bêta lactamines, les données locorégionales de la résistance bactérienne pour guider le choix de cette antibiothérapie probabiliste (6).

La péritonite appendiculaire dans la population pédiatrique est donc une pathologie fréquente, source d'une morbidité post opératoire importante (complications infectieuses, reprise chirurgicale, durée de séjour) nécessitant l'élaboration de protocoles locaux pour proposer une stratégie thérapeutique médico-chirurgicale optimale.

Nous avons réalisé de Janvier 2017 à Juillet 2020, une étude rétrospective de l'écologie bactérienne des péritonites appendiculaires dans notre service de chirurgie pédiatrique du CHU de Rouen. 131 patients qui avaient présenté des péritonites appendiculaires ont été inclus dans notre étude. Dans 100 cas sur 127 (78,7%) un *Escherichia coli* était retrouvé dont 31 étaient résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique, résultat comparable à celui d'une autre où la

prévalence était de 33% (15). Dans 27 cas sur 127 (21,2%) un *Pseudomonas aeruginosa* était retrouvé. Un *Streptococcus sp* et un *Enterococcus sp* étaient respectivement retrouvés dans 51,9% et 14,9% des cas. Nos résultats montraient que l'antibiothérapie probabiliste par amoxicilline/acide clavulanique était inefficace sur les bactéries retrouvées dans 50% des cas. Ce résultat était supérieur à ceux de la littérature, où dans 30 à 40% des cas l'association amoxicilline/acide clavulanique était inefficace (15,25,26).

Suite à nos résultats, nous avons donc abandonné le protocole comprenant l'amoxicilline/acide clavulanique pour adapter l'antibiothérapie probabiliste à l'écologie bactérienne de notre service. L'association d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) + métronidazole (proposée par la SFAR en 2015 dans les RFE sur les infections intra-abdominales en alternative à l'amoxicilline/acide clavulanique) a donc été privilégiée en traitement probabiliste dans notre population dans les formes non graves. Pour les patients qui présentaient une forme grave (instabilité hémodynamique ou péritonite généralisée), l'association pipéracilline/tazobactam était administrée en association à un aminoside.

La durée moyenne d'antibiothérapie en l'absence d'abcès secondaire était de 9 jours alors que les durées recommandées par la SFAR sont de 3 à 5 jours dans les péritonites localisées et de 5 à 7 jours dans les péritonites généralisées. Plusieurs études s'intéressant à la durée de l'antibiothérapie n'ont pas démontré de sur-risque infectieux à raccourcir ces durées d'antibiothérapie (11,13,27). L'un des objectifs de la mise en place de protocole était également de raccourcir la durée d'antibiothérapie.

L'incidence des abcès secondaires était de 19%, seule l'instabilité hémodynamique était associée de manière significative à la survenue d'un abcès secondaire dans notre population.

L'objectif de ce nouveau travail rétrospectif était d'évaluer l'efficacité de l'antibiothérapie probabiliste après mise en place d'un protocole adapté à notre écologie locale.

# MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle descriptive mono centrique réalisée dans le service de chirurgie pédiatrique au CHU de Rouen sur la période de Janvier 2021 à Août 2021.

La sélection de cette population d'étude a été réalisée grâce au logiciel informatique de microbiologie d'extraction « MOLIS et DXLAB » permettant d'identifier les patients dont la mise en culture du prélèvement péritonéal per opératoire était positive à au moins un germe.

Après analyse des dossiers médicaux, nos critères d'inclusion étaient : les enfants âgés de moins de 18 ans et opérés d'une appendicectomie avec un prélèvement bactériologique péritonéal positif. Si aucun prélèvement péritonéal n'avait été réalisé ou qu'il était négatif mais que le patient présentait un abcès secondaire, il était également inclus. Nos critères d'exclusion étaient les patients opérés d'une appendicite simple et ceux opérés d'une péritonite non appendiculaire.

Nous avons recueilli les antécédents médico-chirurgicaux, la présentation clinique et biologique, les examens d'imagerie, les constatations per opératoires, les résultats des prélèvements bactériologiques, l'antibiothérapie administrée ainsi que sa durée, la survenue d'abcès secondaires, la durée d'hospitalisation en unité de soins continus/réanimation et la durée d'hospitalisation totale. Nous avons considéré comme allergie tout antécédent de réaction de grade supérieur ou égal à 1. L'antibiothérapie probabiliste per opératoire initiale était mise en place par le médecin anesthésiste-réanimateur selon le protocole adapté à l'écologie de notre service : C3G + métronidazole dans les formes non graves ou piperacilline/tazobactam + aminoside dans les formes graves. L'alternative aux bêta lactamines chez les patients aux antécédents d'allergie de grade supérieur ou égal à 1 était la ciprofloxacine en association au métronidazole + aminoside. L'adaptation/la désescalade/le relais intra veineux (IV) à per os

(PO) du traitement antibiotique étaient également réalisés par le médecin anesthésiste-réanimateur.

Nous avons défini l'antibiothérapie probabiliste comme étant « adaptée » lorsque toutes les bactéries retrouvées sur la culture péritonéale étaient sensibles à au moins un antibiotique (à la C3G ou au métronidazole, à la pipéracilline/tazobactam ou à l'aminoside).

Afin de déterminer le nombre de cas où l'antibiothérapie probabiliste était adaptée nous avons confronté l'antibiothérapie administrée en per opératoire à l'antibiogramme des bactéries retrouvées sur le liquide péritonéal.

### **Critères de jugement principal et secondaires**

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le taux d'efficacité de l'antibiothérapie probabiliste après mise en place d'un protocole adapté à l'écologie bactérienne des péritonites appendiculaires dans notre service de chirurgie pédiatrique au CHU de Rouen.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La durée moyenne de séjour (DMS) dans notre population,
- Le nombre de séjours et la DMS en unité de soins continus (USC) / réanimation,
- Analyse des bactéries retrouvées sur les prélèvements péritonéaux,
- La durée d'antibiothérapie totale (IV +/- PO) en l'absence et en présence de complications infectieuses post opératoires,
- Le taux d'efficacité des différents protocoles d'antibiothérapie probabiliste utilisés,
- L'incidence des abcès secondaires (abcès de paroi ou intra abdominal),
- Rechercher par analyses statistiques si après mise en place du protocole on retrouvait :
  - Un taux d'antibiothérapie probabiliste adaptée plus élevé,

- Une réduction de la durée d'antibiothérapie (IV, PO, totale) en l'absence d'abcès secondaire,
- Une réduction de la DMS en l'absence d'abcès secondaire.

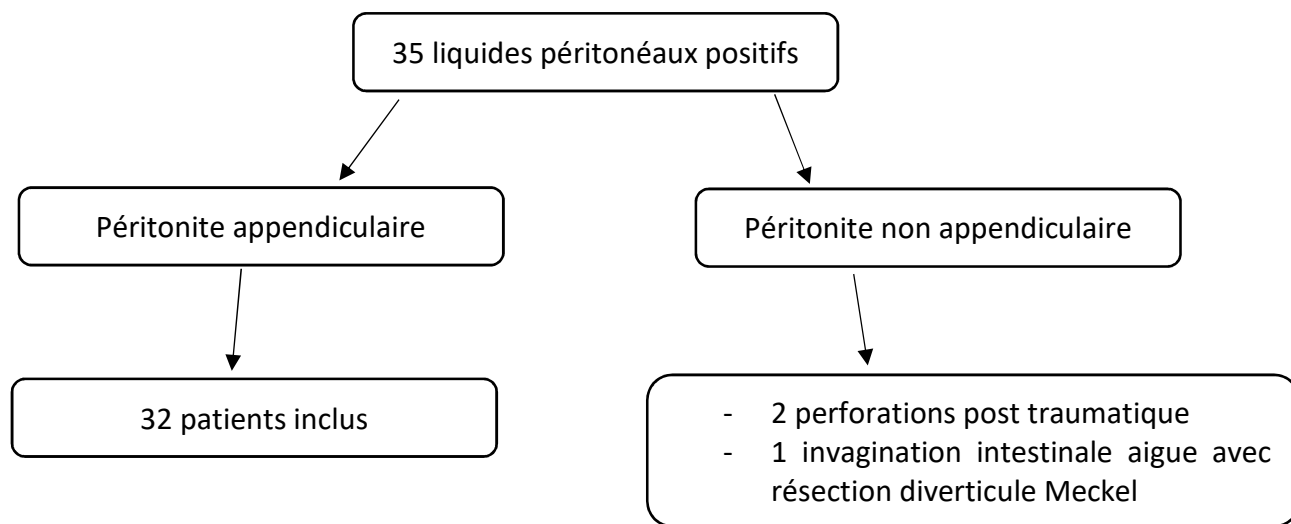
### **Analyses statistiques**

Les résultats sont exprimés sous forme de statistiques descriptives (pourcentages, moyennes ou médianes, quartiles). Nous avons utilisé le test du Chi 2 pour la comparaison de variables qualitatives et le test de Student pour la comparaison de variables quantitatives, un résultat significatif était défini par  $p < 0,05$ . Les analyses statistiques ont été réalisées via le site internet BioStaTGV.

# Résultats

Au total sur la période de Janvier 2021 à Août 2021, le logiciel a permis d'identifier 35 patients avec un liquide péritonéal positif à au moins une bactérie (figure 1).

**Figure 1 : Diagramme de flux**



Les principales caractéristiques de notre population et les durées moyennes de séjour sont regroupées dans le tableau I.

**Tableau I : Caractéristiques des patients**

Patients inclus (n)	n=32
Âge moyen en années (quartiles)	7 (6-13)
Sexe féminin n patients (%)	10 (31,2%)
Patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 3 mois (%)	2 (6,2%)
<b>Durées moyennes de séjour (DMS)</b>	
DMS à l'hôpital en jours (quartiles)	7,46 (5-8)
Nombre de séjours en USC/réanimation (%)	19 (59,3%)
DMS USC/réanimation en jours (quartiles)	6,2 (4,5-7)

Une allergie connue aux pénicillines était retrouvée pour un patient sur 32. Les données cliniques, biologiques et radiologiques à l'admission des patients sont résumées dans le tableau II.

**Tableau II : Principales données du tableau clinique à l'admission**

<b>Clinique</b>	
Fièvre initiale > 38,5°C n patients (%)	20 (62,5%)
Instabilité hémodynamique* initiale n patients (%)	3 (9,3%)
<b>Résultats du 1<sup>er</sup> bilan biologique aux urgences</b>	
Taux moyen de leucocytes (G/L) (quartiles)	17 (13-21)
Taux moyen de la CRP (mg/L) (quartiles)	106 (44-146)
<b>Examens radiologiques réalisés</b>	<b>n = 32</b>
Echographie seule n (%)	30 (93,7%)
Echographie + scanner n (%)	2 (6,3%)
<b>Résultats des 32 examens radiologiques réalisés</b>	
Diamètre appendiculaire augmenté (> 6-7mm) n (%)	26 (81,2%)**
Infiltration de la graisse n (%)	30 (93,7%)
Épanchement péritonéal retrouvé n (%)	19 (15,6%)
Abcès retrouvé n (%)	5 (15,6%)

\* Patients qui ont reçu au moins un remplissage vasculaire > 20ml/kg lors de la prise en charge initiale devant une tachycardie +/- hypotension artérielle. Aucun patient n'a bénéficié d'un support catécholaminergique en per opératoire.

\*\*Dans 4 cas, l'appendice n'était pas vu ou la mesure n'était pas précisée dans le compte rendu d'imagerie

Les principales données chirurgicales sont résumées dans le tableau III.

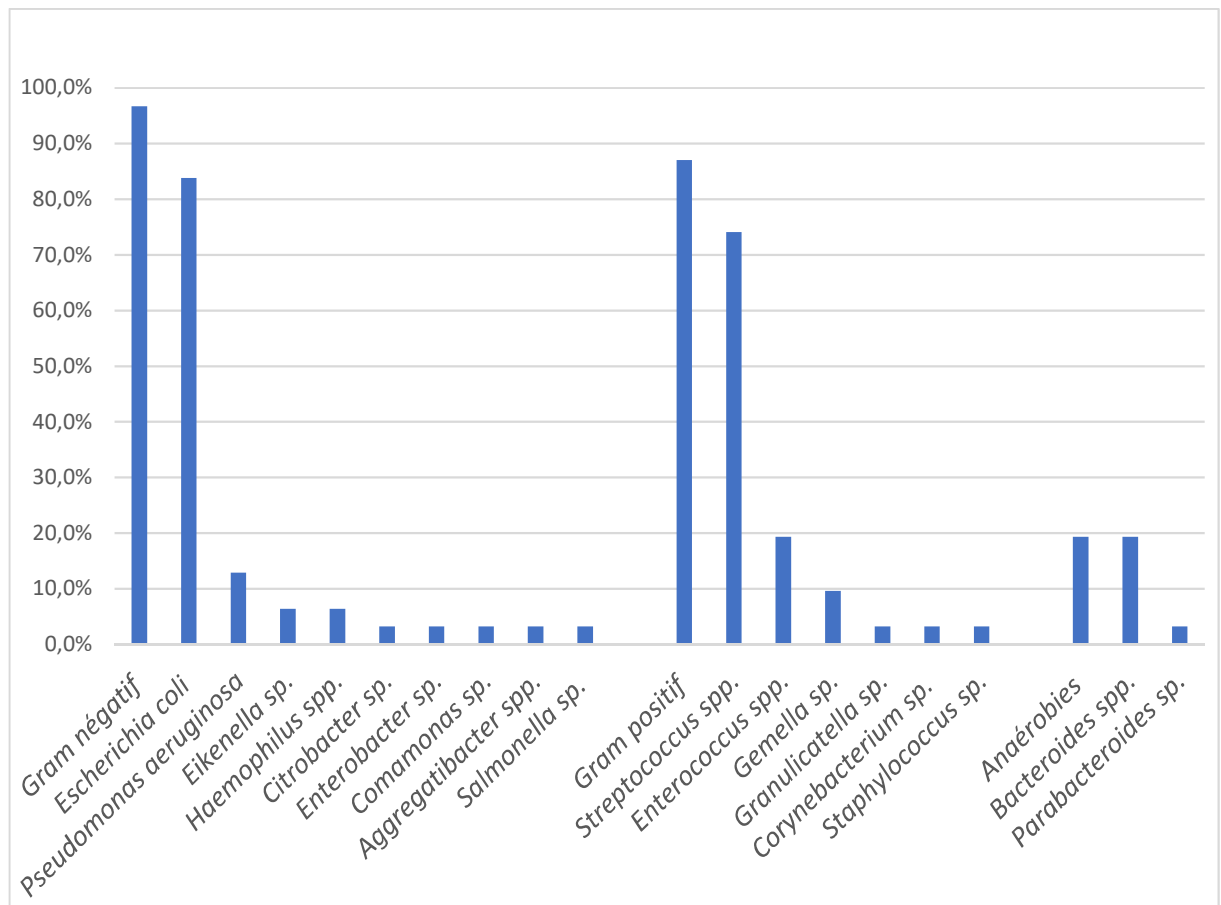
**Tableau III : Données opératoires**

Chirurgie	
Délai moyen entre le début de la douleur et la chirurgie en jours (quartiles)	2 (1-3)
Technique utilisée	
Cœlioscopie seule n (%)	31 (96,8%)
Conversion laparotomie n (%)	1 (3,1%)
Principales constatations	
Perforation d'emblée n (%)	16 (50%)
Perforation per procédure n (%)	6 (18,7%)
Épanchement péritonéal n (%)	29 (90,6%)
Aspect purulent n (%)	21/29 (72,4%)
Péritonite généralisée (4 cadrans) n (%)	4 (12,5%)
Lavage péritonéal n (%)	29* (90,6%)
Drainage post opératoire	8 (25%)

\*Dans les 3 cas restants, l'information sur le lavage péritonéal n'était pas disponible dans le compte rendu opératoire (CRO)

Dans notre cohorte de 32 patients, 32 prélèvements bactériologiques ont été réalisés et 31 étaient positifs à au moins une bactérie. La répartition des différentes bactéries retrouvées est présentée sur la figure 2. Une flore poly microbienne était retrouvée dans 29 prélèvements sur 32 (90,6%). Aucun élément fongique n'était retrouvé.

**Figure 2 : Répartition des bactéries retrouvées**



Les résultats sont exprimés en pourcentages de nombre de cas sur 31 prélèvements revenus positifs.

L'*Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment retrouvée dans notre population avec une prévalence de 83,8% (26 cas sur 31). L'association C3G + métronidazole était administrée dans 22 cas (84,6%). Dans 1 cas sur 22, la C3G ne couvrait pas l'*Escherichia coli* puisqu'il était BLSE. Dans 4 autres cas, l'*Escherichia coli* était associé à la présence d'un *Pseudomonas aeruginosa* (2 cas) ou d'un *Enterococcus spp* (2 cas), l'antibiothérapie par C3G était donc inadaptée dans ces 4 cas.

Six *Escherichia coli* sur 26 (23%) (dont le BLSE) étaient résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique avec un taux global dans notre population de 6 cas sur 31 (19,3%). Les *Escherichia coli* résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique étaient sensibles

aux aminosides dans 2 cas sur 6 (dont le BLSE). Dans les 4 autres cas un antibiogramme global était réalisé et la sensibilité aux aminosides n'était pas connue.

Un *Pseudomonas aeruginosa* était retrouvé dans 4 cas sur 31 (12,9%). Une C3G + métronidazole était administrée dans les 4 cas, l'antibiothérapie probabiliste était donc inadaptée dans 100% des cas. Ils étaient tous sensibles à la pipéracilline/tazobactam et dans 3 cas sur 4 connus sensibles aux aminosides (dans le 4<sup>ème</sup> cas un antibiogramme global avait été réalisé). L'antibiothérapie a été élargie par pipéracilline/tazobactam ou ceftazidime à chaque fois dans les 48-72h après mise en évidence de la bactérie sur les cultures péritonéales. La durée totale d'antibiothérapie dans 3 cas sur 4 était > 8 jours, résultat supérieur à la durée moyenne. Aucun de ces patients n'a présenté d'abcès secondaire.

Une seule entérobactérie de groupe 3 était retrouvée, un *Enterobacter sp* qui était sensible aux C3G. Un *Enterococcus sp* était retrouvé dans 6 cas sur 31 (19,3%) avec 1 *Enterococcus faecium* sensible aux pénicillines. Dans 5 cas sur 6 (83,3%), un protocole par C3G avait été administré.

Les principales données liées à l'antibiothérapie et sa durée sont présentées dans le tableau IV. Les durées moyennes totales d'antibiothérapie (probabiliste + adaptée, IV+/- PO) en l'absence et en présence d'une complication infectieuse post opératoire sont regroupées dans le tableau IV.

Nous avons pu déterminer le caractère adapté/inadapté de l'antibiothérapie probabiliste dans 31 cas sur 32 (96,8%) puisque la culture bactérienne d'un prélèvement était négative.

Le patient pour lequel aucune bactérie n'était retrouvée sur le liquide péritonéal avait reçu une antibiothérapie probabiliste par C3G + métronidazole pendant 48h puis était sorti de l'hôpital sous amoxicilline/acide clavulanique PO pour 72h, il a présenté un abcès secondaire.

La(les) bactérie(s) retrouvée(s) dans le liquide péritonéal étai(en)t sensible(s) à l'antibiothérapie probabiliste initiale dans 24 cas sur 31 (77,4%).

Des antibiogrammes globaux ont été réalisés dans 11 cas sur 31 (35,4%) dans lesquels la sensibilité aux aminosides n'est pas testée.

**Tableau IV : Données sur l'antibiothérapie**

<b>Antibiothérapie</b>	
Récente (< 3 mois et > 2 jours) n (%)	2 (6,2%)
Débutée avant chirurgie n (%)	1* (3,1%)
<b>Probabiliste (n= 31 prélèvements**)</b>	
Adaptée n (%)	24 (77,4%)
Non adaptée n (%)	7 (22,5%)
<b>Durée antibiothérapie en l'absence d'abcès post opératoire (n = 26 patients)</b>	
Durée moyenne intraveineuse en jours (quartiles)	5,1 (5-6)
Durée moyenne per os en jours (quartiles)	3,9 (3-5)
Durée moyenne totale en jours (quartiles)	7,5 (5-8,5)
<b>Durée antibiothérapie en présence d'abcès post opératoire (n = 6 patients)</b>	
Durée moyenne totale en jours (quartiles)	15,1 (12,7-17,2)

\*Transfert d'un hôpital périphérique

\*\*Dans 1 cas aucune bactérie n'était retrouvée sur le prélèvement péritonéal.

Dans les 7 cas où l'antibiothérapie était inadaptée, une modification et une adaptation à l'antibiogramme a été réalisé à 48-72 heures.

Les différents protocoles d'antibiothérapie probabiliste sont décrits dans le tableau V en précisant le nombre de fois où ils étaient utilisés, le caractère adapté sur la(les) bactérie(s) retrouvée(s), et dans les cas où l'antibiothérapie était inadaptée si l'administration d'un aminoside aurait permis de couvrir la(les) bactérie(s) retrouvées.

**Tableau V : Protocoles d'antibiothérapie utilisés**

Protocoles utilisés	n cas/31 (%)	n cas antibiothérapie adaptée/total protocole (%)	n cas antibiothérapie inadaptée	Bactérie(s) sensible(s) aux aminosides quand antibiothérapie inadaptée n cas (%)
C3G + métronidazole	26 (83,8%)	19 (73%)	7* (22,5%)	4 cas/7**
Pipéracilline/tazobactam + aminoside	4 (12,9%)	4 (100%)	0	Non applicable
Ciprofloxacine + métronidazole + aminoside	1 (3,2%)	1 (100%)	0	Non applicable

\*Dans 1 cas, l'*Escherichia coli* était BLSE, dans 2 autres cas un *Escherichia coli* sensible était associé à un *Enterococcus sp*, dans les 4 autres cas à un *Pseudomonas aeruginosa*.

\*\*L'*Escherichia coli* BLSE était sensible aux aminosides, le *Pseudomonas aeruginosa* était testé dans 3 cas sur 4, dans le 4<sup>ème</sup> cas un antibiogramme global était réalisé et sa sensibilité aux aminosides n'était pas connue.

Si l'association amoxicilline/acide clavulanique avait été administrée à la place d'une C3G + métronidazole (26 cas), elle aurait été inefficace dans 12 cas (46,1%). Dans 7 cas sur 12, les bactéries retrouvées auraient été sensibles aux aminosides (dans les 5 cas restants, un antibiogramme global était réalisé donc la sensibilité n'était pas testée).

Sur les 4 patients qui ont présenté une péritonite généralisée, 3 ont reçu C3G + métronidazole, le 4<sup>ème</sup> patient avait reçu C3G + métronidazole avec un switch par pipéracilline/tazobactam + aminoside en post opératoire immédiat. L'antibiothérapie probabiliste était inadaptée dans 2 cas sur 3 lorsqu'une C3G était utilisée devant la présence d'un *Pseudomonas aeruginosa*. Un drain abdominal avait été mis en place dans les 4 cas. Aucun de ces patients n'a présenté d'abcès secondaire.

Les 3 patients qui ont présenté une instabilité hémodynamique à la prise en charge initiale ont reçu de la pipéracilline/tazobactam, elle était adaptée dans 100% des cas. Un patient a présenté un abcès secondaire.

Un abcès secondaire était retrouvé dans 6 cas sur 32 (18,7%), 6 patients présentaient un abcès intra péritonéal, l'un présentait également un abcès de paroi. Dans 4 cas sur 6 (66,6%), l'antibiothérapie probabiliste couvrait les bactéries retrouvées (à savoir un *Escherichia coli* et un *Sreptococcus sp*). Dans 1 cas, l'antibiothérapie était inadaptée puisqu'un *Enterococcus sp* était retrouvé (associé à la présence d'un *Escherichia coli* qui lui était sensible à la C3G administrée). Dans le dernier cas, aucune bactérie n'était retrouvée sur le prélèvement péritonéal et le patient avait été traité par 5 jours d'antibiothérapie (2 jours IV par C3G + métronidazole puis 3 jours PO par amoxicilline/acide clavulanique).

Dans 5 cas sur 6, aucun drainage post opératoire n'avait été mis en place. Nous avons donc réalisé un test statistique de Fischer pour déterminer si l'absence de drainage aurait pu favoriser la survenue d'un abcès secondaire, aucune différence significative n'était mise en évidence entre le groupe avec abcès secondaire versus le groupe sans abcès secondaire (*p value* à 1).

D'autres analyses statistiques ont été réalisées sur des variables qualitatives et quantitatives afin de déterminer si après mise en place du protocole d'antibiothérapie des différences significatives étaient observées entre nos 2 cohortes. Les variables testées et les résultats sont présentés dans le tableau VI. Le taux de drainage post opératoire et la durée totale d'antibiothérapie étaient significativement différents entre nos 2 cohortes.

**Tableau VI : Analyses statistiques de différentes variables entre nos 2 cohortes**

Variables testées entre nos 2 cohortes	Cohorte 1 (131 patients / 25 abcès secondaires)	Cohorte 2 (32 patients / 6 abcès secondaires )	p value test
Taux de péritonites généralisées n cas (%)	18/98 (18,3%)	4/32 (12,5%)	0,59*
Taux d'instabilité hémodynamique n cas (%)	7 (5,3%)	3 (9,3%)	0,41*
Taux d'abcès secondaire n cas (%)	25 (19%)	6 (18,7%)	0,96**
Taux de drainage post opératoire n cas (%)	70/125 (56%)	8/32 (25%)	<b>0,003**</b>
Taux d'antibiothérapie probabiliste adaptée n cas (%)	85/126 (67,4%)	24/31 (77,4%)	0,28**
Durée moyenne ABT IV en l'absence d'abcès secondaire en jours (quartiles)	6,2 (5-7)	5,1 (5-6)	0,092***
Durée moyenne ABT PO en l'absence d'abcès secondaire en jours(quartiles)	4,3 (2,25-6)	3,9 (3-5)	0,97***
Durée moyenne ABT totale en l'absence d'abcès secondaire en jours(quartiles)	9 (7-11)	7,5 (5-8,5)	<b>0,009***</b>
Durée de séjour totale en l'absence d'abcès en jours (quartiles)	8 (5-9)	7,3 (5-8)	0,33***

\*\* test du Chi 2

\*\*\*test de Student

\*\*\*\*test de Fischer

## Discussion

### *Ecologie locale :*

L'*Escherichia coli* était retrouvé résistant à l'amoxicilline/acide clavulanique dans 23% des cas, ce taux est moins important que celui de notre précédente cohorte où il était de 31%. Ce résultat est davantage en accord avec la littérature où il variait de 7 à 19% des cas (9,10,15,17,26). L'effectif de cette cohorte (32 patients) est beaucoup moins important que celui de notre première cohorte (131 patients) et peut constituer une limite dans l'interprétation de ce nouveau résultat. De plus, moins de patients (6,2% versus 8,4%) ont reçu une antibiothérapie récente (dans les 3 mois et de plus 2 jours) ce qui peut également participer à cette différence de résultat. Néanmoins, la déclaration par les parents/patients de cette antibiothérapie récente reste très probablement sous déclarée dans nos 2 cohortes et doit être recherchée lors de la prise en charge initiale.

La prévalence du *Pseudomonas aeruginosa* est elle aussi moins importante dans cette cohorte avec un taux de 12,9% (versus 21,2% dans notre étude précédente). Dans la littérature il est retrouvé dans une proportion allant de 8 à 32% des cas (9,15,20,25,26,28). Il n'était jamais couvert par l'antibiothérapie probabiliste initiale puisqu'une C3G avait été administrée à chaque fois. Il était sensible à l'association pipéracilline/tazobactam dans 100% des cas, chiffre également retrouvé dans la littérature (15,20,25,26,28). La pathogénicité du *Pseudomonas aeruginosa* dans le contexte de péritonite appendiculaire n'est pas formellement démontrée et la nécessité de le couvrir de manière empirique par l'antibiothérapie probabiliste reste discutable même en présence d'une prévalence élevée.

Néanmoins dans notre cohorte, aucun des 4 patients dont la culture péritonéale était positive à *Pseudomonas aeruginosa* n'a présenté d'abcès secondaire malgré l'inefficacité de l'antibiothérapie initiale dans les 4 cas et une péritonite généralisée dans 2 cas sur 4. Une étude

réalisée en 2019 retrouvait un taux d'abcès secondaire de 38% quand le *Pseudomonas aeruginosa* n'était pas couvert par l'antibiothérapie probabiliste initiale, alors qu'il était de 0% lorsqu'il était couvert (15). Une deuxième étude (29) le retrouvait également comme potentiel facteur de risque d'abcès secondaire. Une étude dont le critère de jugement principal était la survenue d'un abcès secondaire comparait 2 protocoles d'antibiothérapie probabiliste : C3G + métronidazole versus antibiotique couvrant le *Pseudomonas aeruginosa*, aucune différence significative n'était retrouvée (16).

### *Caractère adapté ou non de l'antibiothérapie avec l'écologie locale :*

L'antibiothérapie probabiliste était inadaptée dans 22,6% des cas, taux inférieur (bien que non significatif) à celui retrouvé dans notre précédente cohorte qui était de 32,6%. Dans la littérature, 3 études (9,17,25) qui employaient 3 protocoles (amoxicilline/acide clavulanique ou pipéracilline/tazobactam ou C3G + métronidazole en association dans tous les cas à un aminoside) retrouvaient des taux variables avec respectivement pour chaque étude 6%,17% et 32% d'inefficacité de l'antibiothérapie probabiliste.

Cette différence de résultat entre nos 2 cohortes est liée à l'abandon du protocole par amoxicilline/acide clavulanique qui était inefficace dans 50% des cas. Des taux légèrement inférieurs étaient retrouvés dans la littérature où dans 30 à 40% des cas l'association était inefficace (15,25,26). Devant ces résultats, les auteurs de ces études avaient décidé d'abandonner le protocole par amoxicilline/acide clavulanique en antibiothérapie probabiliste dans les péritonites appendiculaires. Nous avons donc adopté la même stratégie devant un taux d'inefficacité plus important que ceux de la littérature et une prévalence plus importante d'*Escherichia coli* résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique.

Dans cette nouvelle cohorte si dans les 26 cas où les patients ont reçu l'association C3G + métronidazole nous avons administré de l'amoxicilline/acide clavulanique, l'antibiothérapie aurait été inefficace dans 46,1% des cas.

L'association C3G + métronidazole était efficace dans 73% des cas, comparable au résultat de 74% retrouvé dans notre première étude ainsi qu'à la littérature (15,26,30).

Le protocole par pipéracilline/tazobactam était adapté dans 100% des cas, résultat en accord avec la littérature où l'association est également retrouvée efficace dans 97 à 98% des cas (15,25,26).

Les C3G exercent une pression de sélection sur la flore bactérienne sans preuve d'un impact supérieur ou inférieur à la pipéracilline/tazobactam. Une étude française comparant ces 2 protocoles d'antibiothérapie ne retrouvait pas de différence significative sur l'incidence des abcès secondaires mais une diminution de durée et du coût de traitement dans le groupe pipéracilline/tazobactam (19).

Dans une autre étude réalisée sur 6 ans, un protocole par ampicilline/sulfactam + aminosides était adapté dans 99% des cas. Deux ans après, les auteurs réalisent une nouvelle étude dans laquelle ils retrouvent une perte d'efficacité dans 13% des cas de cette association (28). Ce résultat démontre la nécessité d'une surveillance régulière de l'écologie locale devant son évolutivité.

### *Adaptation de l'antibiothérapie :*

Dans les recommandations de 2015, la SFAR écrivait : « Il n'existe aucune preuve définitive montrant que toutes les bactéries isolées doivent être prises en compte dans le traitement anti-infectieux. Mis à part chez les patients les plus sévères en état de choc septique,

la nécessité d'adapter secondairement l'antibiothérapie n'est pas non plus formellement démontrée. »

Au CHU de Rouen, la dynamique de gestion est d'adapter l'antibiothérapie dès la réception de l'antibiogramme. Dans notre cohorte, 4 des 6 patients (66,6%) qui ont développé un abcès secondaire avaient une antibiothérapie probabiliste adaptée aux bactéries retrouvées. Pour les 4 patients qui ont présenté une péritonite généralisée, l'antibiothérapie probabiliste était adaptée dans seulement la moitié des cas. Cependant, aucun des patients n'a présenté d'abcès secondaire.

Dans la littérature nous retrouvons des études où les antibiotiques couvraient les bactéries retrouvées dans 94% à 100% des cas et où les patients ont malgré tout présenté des abcès secondaires (30,31). Ces données vont à l'encontre d'autres résultats où une antibiothérapie probabiliste inadaptée était associée à la survenue d'abcès secondaires (9,25).

Deux autres études s'intéressant à la durée d'antibiothérapie (dans l'une l'administration de C3G + métronidazole IV, dans l'autre l'administration de pipéracilline/tazobactam avec relais PO dès que régime alimentaire possible et apyréxie > 12h) posent la problématique de la non adaptation des antibiotiques (13,27). En effet, l'identification des germes puis la réalisation de l'antibiogramme nécessite généralement un délai minimum de 48 à 72h. Dans ces études, aucun prélèvement bactériologique n'était réalisé et les taux d'abcès étaient respectivement de 23% et 20%. Ceux retrouvés dans nos 2 cohortes étaient de 18,7% et 19% bien que notre stratégie soit d'adapter l'antibiothérapie dès que possible aux bactéries retrouvées. L'amélioration de notre taux d'antibiothérapie probabiliste avec une efficacité retrouvée dans 77,5% des cas (versus 67,4%, différence non significative) n'a pas permis de faire baisser l'incidence des abcès secondaires dans notre population. Dans notre première étude, l'antibiothérapie inadaptée n'était pas associée à la survenue d'un abcès secondaire.

Une étude prospective ayant établi un protocole de soins pour la gestion des péritonites appendiculaires (standardisant choix/durée des antibiotiques après étude de l'écologie locale), retrouvait initialement une diminution d'incidence de 50% des abcès secondaires suite à la mise en place de ce protocole (20). Quatre ans après implémentation de celui-ci les auteurs sont confrontés à une nouvelle hausse de l'incidence des abcès secondaires avec une antibiothérapie probabiliste inadaptée dans plus de 40% des cas.

Dans une étude publiée en 2021 le protocole d'antibiothérapie dans les péritonites appendiculaires était l'association ampicilline/céfuroxime/métronidazole (32). Lorsque les chirurgiens décidaient d'élargir de manière précoce l'antibiothérapie par pipéracilline/tazobactam ou ceftazidime ou ertapénème en post opératoire, aucune différence significative sur le taux d'abcès secondaire post opératoire n'était retrouvée entre les 2 groupes.

Bien que non formellement démontré, le fait de prendre en considération les bactéries retrouvées avec adaptation de l'antibiothérapie semble avoir un impact non négligeable sur l'incidence des abcès secondaires dans certaines études (9,20,25), ce qui ne semblait pas être le cas dans notre population.

### *Durée de l'antibiothérapie :*

Les recommandations formalisées d'expert de 2015 (6) préconisaient de limiter la durée d'antibiothérapie totale (IV + PO) à moins de 5 jours en cas de péritonite localisée et de 5 à 7 jours en cas de péritonite généralisée.

La durée moyenne d'antibiothérapie en l'absence d'abcès secondaire était de 9 jours (6 jours en IV, 3 jours en PO) dans notre première étude. Après mise en place de notre protocole, elle diminuait à 7,5 jours en moyenne dans cette nouvelle étude. La durée totale était diminuée

de manière significative, les durées IV (5,1 versus 6,2 jours ; *p value* 0,092) et PO (3,9 versus 4,3 jours ; *p value* 0,97) ne l'étaient pas.

Une étude de 2009 (11) s'intéressait à la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie IV « fast track » de 72h (céfuroxime/métronidazole ou ertapénème) versus une triple antibiothérapie (ampicilline + aminoside + clindamycine ou métronidazole), la durée de séjour était réduite de 2,8 jours, il n'y avait aucune différence significative sur le taux d'abcès secondaire. L'essai prospectif réalisé en 2010 comparait 2 groupes : un groupe IV seul versus un groupe IV/PO dans lequel un relais PO était réalisé dès reprise de l'alimentation et que le patient était apyrétique depuis > 12 heures (27). Aucune différence significative sur le taux d'abcès secondaire n'était retrouvée, la durée de séjour était réduite dans le groupe IV/PO. Une revue de la littérature avait été réalisée par l'American Pediatric Surgical Association (APSA) en 2010 qui recommandait la mise en place d'un relais PO dès que les critères suivants étaient réunis : absence de douleur, apyréxie depuis 48 heures, reprise d'un transit intestinal, taux normal de globules blancs (33). Une étude française a été réalisée à Necker en 2012 dans laquelle les auteurs se sont intéressés au relais PO effectif et au relais PO théorique en fonction des critères retenus par l'APSA (34). Si le relais PO n'était pas réalisé en respectant les critères de l'APSA, les durées d'hospitalisation et d'antibiothérapie étaient significativement augmentées (6,3 versus 8,1 jours ; 5,6 versus 7,6 jours).

Un 2<sup>ème</sup> essai prospectif publié en 2018 (13) évaluait la mise en place d'un nouveau protocole dans les appendicites compliquées pour diminuer la durée d'antibiothérapie IV de 5 à 3 jours si le patient était apyrétique depuis > 12h et qu'une alimentation était possible. La pipéracilline/tazobactam était l'antibiotique administré. Si le taux de leucocytes restait élevé à 3 jours le patient recevait des antibiotiques PO. La durée de séjour et l'administration

d'antibiotiques PO étaient significativement réduits avec ce nouveau protocole. Aucune différence significative n'était mise en évidence sur les taux d'abcès secondaires.

Le choix du protocole d'antibiothérapie probabiliste semble également avoir son importance dans la réduction de la durée totale d'antibiothérapie puisqu'une étude française publiée en 2018 qui comparait un protocole par C3G + métronidazole à un groupe pipéracilline/tazobactam retrouvait une réduction significative de la durée médiane totale d'antibiothérapie de 15 jours à 5 jours (la durée médiane IV était de 5 jours dans les 2 groupes)(17).

Nous avons réussi depuis la mise en place du protocole à réduire la durée moyenne d'antibiothérapie totale en l'absence d'abcès secondaire. Ce chiffre de 7,5 jours reste malgré tout supérieur aux durées recommandées par la SFAR, d'autant que la majeure partie de nos patients présentaient une péritonite localisée. D'après la littérature, le relais PO semble pouvoir être réalisé en sécurité dès reprise de l'alimentation et apyréxie > 12 heures. La plupart des études démontrent qu'un relais PO réalisé de façon précoce permettait de raccourcir la durée d'hospitalisation, la durée d'antibiothérapie et le coût de traitement.

#### *Abcès secondaires et traitement chirurgical :*

L'incidence de survenue d'un abcès secondaire était de 18,7%. Dans la littérature, le taux varie de 10% à 24% (9,10,12,19,20). Dans notre première étude, seule l'instabilité hémodynamique était associée de manière significative à la survenue d'un abcès secondaire. Dans les analyses statistiques réalisées entre nos 2 cohortes, le taux de drainage post opératoire était moins important dans notre nouvelle cohorte mais aucune différence significative n'était retrouvée sur le taux d'abcès secondaire. Aucun des 4 patients qui ont présenté une péritonite généralisée n'a présenté d'abcès secondaire alors que l'antibiothérapie probabiliste était

inadaptée dans 50% des cas. Ces 4 patients étaient drainés en post opératoire. L'antibiothérapie inadaptée n'était pas associée à la survenue d'un abcès secondaire dans notre première étude.

Ces données constatées soulignent le fait que c'est probablement le contrôle optimal de la source infectieuse lors la chirurgie avec toilette péritonéale puis mise en place d'un drainage qui a permis d'éviter la survenue d'un abcès secondaire dans les cas les plus graves alors même que l'antibiothérapie initiale n'était pas adaptée. Bien que la pathogénicité du *Pseudomonas aeruginosa* (qui était présent dans 2 cas sur 4) ne soit pas formellement démontrée, sa présence était associée de manière significative à la survenue d'un abcès secondaire dans 2 études (15,29), ce n'était pas le cas dans notre première cohorte lorsque que sa prévalence était supérieure à 20%.

#### *Limites :*

Il s'agissait d'une étude rétrospective uni centrique rendant impossible l'extrapolation de nos résultats à d'autres centres. Notre cohorte composée de 32 patients constitue un effectif très limité. Néanmoins la plupart de nos résultats restent comparables à ceux de notre première étude, les principales différences observées entre nos 2 cohortes étaient les prévalences moindres de l'*Escherichia coli* résistant à l'amoxicilline/acide clavulanique et du *Pseudomonas aeruginosa*.

La présence d'un *Escherichia coli* résistant à l'amoxicilline/acide clavulanique et/ou de bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) peut être favorisée par une antibiothérapie récente. La prise d'antibiotiques récente était probablement sous-estimée dans notre population d'étude n'étant pas systématiquement recherchée par les praticiens et possiblement sous-déclarée par le patient/ses parents. Elle devra être recherchée de manière systématique pour constituer un biais de recueil moindre.

Nous avons été confrontés à des données manquantes sur le lavage péritonéal où dans 3 cas il n'était pas mentionné dans le CRO, bien que probablement réalisé.

Une autre limite à laquelle nous sommes confrontés est l'analyse de la sensibilité des bactéries retrouvées aux aminosides. En effet, dans les antibiogrammes globaux réalisés dans 35,4% des cas, seules les molécules suivantes sont testées : amoxicilline/acide clavulanique, pipéracilline/tazobactam, ceftazidime, ertapénème, lévofloxacine.

Nous avons recueilli la durée d'antibiothérapie PO mais nous n'avons pas recueilli le moment où la reprise de l'alimentation était tolérée. Nous n'avons pas recueilli les données sur la température corporelle sur 24 heures et ce idéalement jusqu'à la réalisation effective du relais PO de l'antibiothérapie. Le manque de ces données ne nous a pas permis de déterminer si le relais PO avait bien été effectué dès lors que ces 2 données cliniques étaient réunies.

## **Conclusion :**

La mise en place de notre protocole d'antibiothérapie adapté à l'écologie de notre service a permis d'augmenter mais de manière non significative le taux d'antibiothérapie probabiliste adaptée. Néanmoins, la durée totale d'antibiothérapie était significativement réduite en l'absence d'abcès secondaire.

En suivant ce protocole et en réalisant un relais PO dès apyrexie > 12 heures et reprise de l'alimentation orale, nous devrions pouvoir diminuer la durée totale d'antibiothérapie ainsi que la durée de séjour comme démontré dans la littérature.

La prévention des abcès secondaires ne semble pas dépendre du caractère adapté de l'antibiothérapie probabiliste mais plutôt d'un contrôle optimal de la source infectieuse par la chirurgie.

# Bibliographie

1. Appendicite : définition et fréquence

<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/appendicite-aigue/definition-frequence>

2. Andersen BR, Kallehave FLF, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003
3. Aneiros B, Cano I, García A, Yuste P, Ferrero E, Gómez A, et al. PEDIATRIC APPENDICITIS: AGE DOES MAKE A DIFFERENCE. *Revista Paulista de Pediatria*. sept 2019;37(3):318-24.
4. Serres SK, Cameron DB, Glass CC, Graham DA, Zurakowski D, Karki M, et al. Time to Appendectomy and Risk of Complicated Appendicitis and Adverse Outcomes in Children. *JAMA Pediatr*. 1 août 2017;171(8):740.
5. Emil S, Laberge J-M, Mikhail P, Baican L, Flageole H, Nguyen L, et al. Appendicitis in children: A ten-year update of therapeutic recommendations. *Journal of Pediatric Surgery*. 1 févr 2003;38(2):236-42.
6. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin Jean-M, Mertes P-M, Laterre P-F, et al. Prise en charge des infections intra-abdominales. *Anesthésie & Réanimation*. févr 2015;1(1):75-99.
7. Kelly KN, Fleming FJ, Aquina CT, Probst CP, Noyes K, Pegoli W, et al. Disease Severity, Not Operative Approach, Drives Organ Space Infection After Pediatric Appendectomy. *Annals of Surgery*. sept 2014;260(3):466-73.
8. Elliott BM, Cahill HW, Harmston C. Paediatric appendicitis: increased disease severity and complication rates in rural children. *ANZ Journal of Surgery*. 2019;89(9):1126-32.
9. Obinwa O, Casidy M, Flynn J. The microbiology of bacterial peritonitis due to appendicitis in children. *Ir J Med Sci*. 1 déc 2014;183(4):585-91.
10. Newman N, Wattad E, Greenberg D, Peled N, Cohen Z, Leibovitz E. Community-acquired complicated intra-abdominal infections in children hospitalized during 1995–2004 at a paediatric surgery department. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1 janv 2009;41(10):720-6.
11. Limousin IT, Azcárate JM, Cendón RG, Fernández Pineda I, Salinas DA, Laureano RC, et al. [Fast track antibiotic protocol in acute appendicitis]. *Cir Pediatr*. juill 2009;22(3):142-4.
12. Emil S, Elkady S, Shbat L, Youssef F, Baird R, Laberge J-M, et al. Determinants of postoperative abscess occurrence and percutaneous drainage in children with perforated appendicitis. *Pediatr Surg Int*. déc 2014;30(12):1265-71.

13. Lansdale N, Fryer S, Stockdale M, Bancroft J, Orr J, Corbett H, et al. Prospective evaluation of a clinical response directed pathway for complicated appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery*. 1 févr 2019;54(2):272-5.
14. Kouwenhoven EA, van Driel OJR, van Erp WFM. Fear for the intraabdominal abscess after laparoscopic appendectomy: not realistic. *Surg Endosc*. 1 juill 2005;19(7):923-6.
15. Andrey V, Crisinel P-A, Prod'hom G, Croxatto A, Joseph J-M. Impact of co-amoxicillin-resistant *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* on the rate of infectious complications in paediatric complicated appendicitis. *Swiss Medical Weekly*. 26 avr 2019
16. Hamdy RF, Handy LK, Spyridakis E, Dona D, Bryan M, Collins JL, et al. Comparative Effectiveness of Ceftriaxone plus Metronidazole versus Anti-Pseudomonal Antibiotics for Perforated Appendicitis in Children. *Surgical Infections*. 15 mars 2019;20(5):399-405.
17. Dumont R, Cinotti R, Lejus C, Caillon J, Boutoille D, Roquilly A, et al. The Microbiology of Community-acquired Peritonitis in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. févr 2011;30(2):131-5.
18. Badru F, Piening N, Greenspon J, Chatoorgoon K, Fitzpatrick C, Villalona GA. Extended Antibiotic Course Prior to Interval Appendectomy in Children with Complicated Appendicitis Offers No Significant Advantage. *Surgical Infections*. 11 déc 2018;20(3):197-201.
19. Taleb M, Nardi N, Arnaud A, Costet N, Donnio P-Y, Engrand C, et al. Simplification of first-line antibacterial regimen for complicated appendicitis in children is associated with better adherence to guidelines and reduced use of antibiotics. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1 août 2018;52(2):293-6.
20. Fallon SC, Hassan SF, Larimer EL, Rodriguez JR, Brandt ML, Wesson DE, et al. Modification of an evidence-based protocol for advanced appendicitis in children. *J Surg Res*. nov 2013;185(1):273-7.
21. Muñoz-Serrano AJ, Delgado-Miguel C, Núñez Cerezo V, Barrena Delfa S, Velayos M, Estefanía-Fernández K, et al. Does time to antibiotic initiation and surgery have an impact on acute appendicitis results? *Cir Pediatr*. 1 avr 2020;33(2):65-70.
22. Dalgic N, Karadag CA, Bayraktar B, Sancar M, Kara O, Pelit S, et al. Ertapenem versus Standard Triple Antibiotic Therapy for the Treatment of Perforated Appendicitis in Pediatric Patients: A Prospective Randomized Trial. *Eur J Pediatr Surg*. oct 2014;24(05):410-8.
23. Nadler EP, Reblock KK, Ford HR, Gaines BA. Monotherapy versus Multi-Drug Therapy for the Treatment of Perforated Appendicitis in Children. *Surgical Infections*. 1 déc 2003;4(4):327-33.
24. Peter SDS, Tsao K, Spilde TL, Holcomb GW, Sharp SW, Murphy JP, et al. Single daily dosing ceftriaxone and metronidazole vs standard triple antibiotic regimen for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *Journal of Pediatric Surgery*. 1 juin 2008;43(6):981-5.

25. Boueil A, Guégan H, Colot J, D'Ortenzio E, Guerrier G. Peritoneal fluid culture and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis in a Pacific Island. *Asian J Surg.* oct 2015;38(4):242-6.
26. Guillet-Caruba C, Cheikhelard A, Guillet M, Bille E, Descamps P, Yin L, et al. Bacteriologic epidemiology and empirical treatment of pediatric complicated appendicitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* avr 2011;69(4):376-81.
27. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, Keckler SJ, Newland JG, Sharp SW, et al. A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* juin 2010;45(6):1198-202.
28. Susceptibility to anti-infective drugs of aerobic bacteria and fungi isolated from CASP: retrospective study in a pediatric tertiary care center [Internet]. *Infectious Diseases & Tropical Medicine.* 2017
29. Chen C-Y, Chen Y-C, Pu H-N, Tsai C-H, Chen W-T, Lin C-H. Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of prophylactic antibiotics. *Surg Infect (Larchmt).* déc 2012;13(6):383-90.
30. Ong CCP, Chan T, Jacobsen A. Antibiotics and postoperative abscesses in complicated appendicitis: Is there any association? *Singapore medical journal.* 1 sept 2008;49:615-8.
31. Dahlberg M, Almström M, Wester T, Svensson JF. Intraoperative cultures during appendectomy in children are poor predictors of pathogens and resistance patterns in cultures from postoperative abscesses. *Pediatr Surg Int.* mars 2019;35(3):341-6.
32. Kwok CPD, Tsui SYB, Chan KWE. Updates on bacterial resistance and empirical antibiotics treatment of complicated acute appendicitis in children. *Journal of Pediatric Surgery.* 1 juill 2021;56(7):1145-9.
33. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee Systematic Review. *Journal of Pediatric Surgery.* 1 nov 2010;45(11):2181-5.
34. Berthe-Aucejo A, Postaire M, Cheikhelard A, Zahar J-R, Bourget P. Antibiothérapie dans les péritonites appendiculaires de l'enfant : le relais par voie orale est-il effectué ? *Archives de Pédiatrie.* 1 déc 2012;19(12):1303-7.

# Résumé

## Objectif

Déterminer si la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie adaptée à l'écologie de notre service a permis de diminuer l'incidence des abcès secondaires.

## Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective mono centrique réalisée dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de Rouen.

## Matériel et méthodes

De Janvier à Août 2021, nous avons inclus 32 patients âgés de moins de 18 ans qui ont présenté une péritonite appendiculaire avec un prélèvement per opératoire positif à un au moins une bactérie. Dans les formes non graves, l'association C3G + métronidazole avait été administrée, dans les formes graves c'était l'association pipéracilline/tazobactam + aminoside.

## Résultats

L'antibiothérapie probabiliste était adaptée dans 77,4% des cas versus 67,4% dans notre première étude (différence non significative). Le taux d'abcès secondaire était de 18,7% comparable à celui de 19% dans notre première cohorte. La durée moyenne totale (IV + PO) d'antibiothérapie était diminuée de manière significative de 9 à 7,5 jours dans notre nouvelle cohorte en l'absence d'abcès secondaire.

## Conclusion

La mise en place du protocole d'antibiothérapie adapté à l'écologie du service a permis de réduire la durée totale d'antibiothérapie mais pas l'incidence des abcès secondaires.

**Mots clés :** Écologie bactérienne, antibiothérapie, péritonite appendiculaire, pédiatrie.