



**HAL**  
open science

# Une CRP post-opératoire anormalement élevée permet-elle de prédire de façon certaine une complication en chirurgie colorectale ?

Céphise Antonot

► **To cite this version:**

Céphise Antonot. Une CRP post-opératoire anormalement élevée permet-elle de prédire de façon certaine une complication en chirurgie colorectale ?. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04331562

**HAL Id: dumas-04331562**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04331562v1>**

Submitted on 8 Dec 2023

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**ANNEE 2023 - N° 23 – 124**

*Une CRP post-opératoire anormalement élevée permet-elle de prédire de façon certaine une complication en chirurgie colorectale ?*

**THÈSE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 septembre 2023 à 17 h 30

Pour obtenir le Diplôme d'État de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

PAR

*Céphise ANTONOT*

Né(e) le 20/09/1994 à COLMAR

**La composition du jury est la suivante :**

**Président :** Bruno HEYD Professeur des Universités

**Directeur de la thèse :** Zaher LAKKIS Professeur des Universités

**Juges :** Alexandre DOUSSOT Praticien Hospitalier

Paul CALAME Maître de conférences des Universités

U.F.R. SCIENCES DE LA SANTE  
BESANÇON

---

DIRECTEUR	<b>P PROFESSEUR THIERRY MOULIN</b>	
DIRECTEURS ADJOINTS	<b>PROFESSEUR XAVIER BERTRAND</b>	DOYEN PHARMACIE
	<b>PROFESSEUR EMMANUEL HOFFEN</b>	DIRECTEUR DES ÉTUDES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	<b>MME CAROLE COINTEAU</b>	
<b>DÉPARTEMENT MÉDECINE</b>		
	PROFESSEUR Emmanuel HOFFEN	DIRECTEUR DES ÉTUDES
	PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS	ASSESEUR 1ER CYCLE
	PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE	ASSESEURS 2ÈME CYCLE
	PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE	ASSESEURS 3ÈME CYCLE
	PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE	COORDINATEUR MÉDECINE
	PROFESSEUR BENOIT DE BILLY	COORDINATEUR CHIRURGIE
	PROFESSEUR JEAN-MICHEL PERROT	COORDINATEUR MÉDECINE GÉNÉRALE
<b>DÉPARTEMENT PHARMACIE</b>		
	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI	DIRECTEUR DES ÉTUDES
	PROFESSEUR SAMUEL LIMAT	COORDINATEURS 3È CYCLE
	PROFESSEUR VIRGINIE NERICH	
<b>DÉPARTEMENT MAÏEUTIQUE</b>		
	BÉATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
	STÉPHANIE PARIS (SAGE-FEMME)	
	DOCTEUR NICOLAS MOTTET (MCU-PH)	
<b>DÉPARTEMENT ODONTOLOGIE (PROVISOIRE)</b>		
	DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
	PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER	
<b>DÉPARTEMENT SCIENCES DES MÉTIERS DE LA RÉÉDUCATION : ORTHOPHONIE</b>		
	ALAIN DEVEVEY (MCF)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
	PROFESSEUR ELOI MAGNIN	
<b>DÉPARTEMENT SCIENCES DES MÉTIERS DE LA RÉÉDUCATION : KINÉSITHÉRAPIE</b>		
	CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE - BESANÇON)	COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES
	ALEXANDRE KUBICKI (KINÉSITHÉRAPIE - MONTBÉLAIRD) (MCF)	
	DOCTEUR PIERRE DECAVEL (MCU-PH)	

**DÉPARTEMENT SCIENCES DES MÉTIERS DE LA RÉÉDUCATION : ERGOTHÉRAPIE/PSYCHOMOTRICITE**

GAELE BLERVAQUE (MAST) COORDINATRICES PÉDAGOGIQUES  
JULIE LAPREVOTTE (MAST)

**DÉPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES**

ALINE CHASSAGNE (MAST) COORDINATEURS PÉDAGOGIQUES  
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIÈRS IFSI)  
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN  
(MCU-PH)  
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER

**DÉPARTEMENT DE PÉDAGOGIE**

PROFESSEUR CLÉMENT PRATI RESPONSABLE  
PROFESSEUR SÉBASTIEN PILI-FLOURY CENTRE DE SIMULATION  
PROFESSEUR BENOIT DINET  
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN  
STÉPHANIE PARIS (MAÏEUTIQUE)  
MARC PUDLO (PHARMACIE)  
ALAIN DEVEVEY (RÉÉDUCATION)  
VÉRONIQUE GRATTARD (RÉÉDUCATION)  
LAURENCE GANDON (INFIRMIER)

**RELATIONS HUMAINES DE L'UFR**

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF ASSESSEUR

**COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR**

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL ASSESSEUR RECHERCHE -  
PRÉSIDENTE  
PROFESSEUR FRÉDÉRIC AUBER VICE-PRÉSIDENT

**CHARGÉS DE MISSIONS**

*FORMATION CONTINUE* PROFESSEUR RÉGIS AUBRY COORDINATEURS  
MME SYLVIE DEVAUX (MCF)

*HISTOIRE DE LA MÉDECINE* PROFESSEUR LAURENT TATU COORDINATEURS  
DOCTEUR PHILIPPE MERCET

*RELATIONS INTERNATIONALES* PROFESSEUR KATY JEANNOT COORDINATEURS  
DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)  
DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)

*ALUMNI-USB* PROFESSEUR GILLES CAPELLIER COORDINATEUR  
PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (ÉMERITE) PRÉSIDENT HONORAIRE

## MÉDECINE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	<b>ADOTEVI</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>AUBER</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	<b>AUBIN</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Sébastien	<b>AUBRY</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE (DISPONIBILITE)
M.	Jamal	<b>BAMOULID</b>	IMMUNOLOGIE
Mme	Cindy	<b>BARNIG</b>	PNEUMOLOGIE
Mme	Djamila	<b>BENNABI</b>	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	<b>BESCH</b>	ANESTHESIE REANIMATION
M.	Frédéric	<b>BIBEAU</b>	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Mme	Alessandra	<b>BIONDI</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	<b>BORG</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	<b>BOULAHDOUR</b>	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
M	Gilles	<b>CAPELLIER</b>	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
Mme	Catherine	<b>CHIROUZE</b>	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	<b>CHOPARD</b>	CARDIOLOGIE
M	Sidney	<b>CHOCRON</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Mme	Cécile	<b>COURIVAUD</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	<b>DAVANI</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	<b>DE BILLY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	<b>DECONINCK</b>	HÉMATOLOGIE
M	Eric	<b>DELABROUSSE</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	<b>DESMETTRE</b>	MÉDECINE D'URGENCE
M.	Vincent	<b>DI MARTINO</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	<b>DUCLOUX</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Paul	<b>FEUGEAS</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrick	<b>GARBUIO</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Emmanuel	<b>HAFFEN</b>	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	<b>HERBEIN</b>	VIROLOGIE
M.	Bruno	<b>HEYD</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	<b>HOCQUET</b>	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Mme	Katy	<b>JEANNOT</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M	François	<b>KLEINCLAUSS</b>	UROLOGIE
M.	Paul	<b>KUENTZ</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGÉNÉTIQUE
M.	Zaher	<b>LAKKIS</b>	CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE
M.	Daniel	<b>LEPAGE</b>	ANATOMIE
M.	Eloi	<b>MAGNIN</b>	NEUROLOGIE
Mme	Nadine	<b>MAGY-BERTRAND</b>	MEDECINE INTERNE
M.	Frédéric	<b>MAUNY</b>	BIostatistiques, INFORMATIQUE MÉDICALE
M.	Nicolas	<b>MENEVEAU</b>	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	<b>MEYER</b>	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	<b>MICHEL</b>	MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION (DISPONIBILITE)
Mme	Laurence	<b>MILLON</b>	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
Mme	Elisabeth	<b>MONNET</b>	ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION

(RETRAITE LE 01/11/22)

M.	Thierry	<b>MOULIN</b>	NEUROLOGIE
Mme	Sylvie	<b>NEZELOF</b>	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	<b>OBERT</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	<b>PERROTTI</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Sébastien	<b>PILI-FLOURY</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	<b>PITON</b>	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
M.	Clément	<b>PRATI</b>	RHUMATOLOGIE
M	Jean-Luc	<b>PRETET</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	<b>RAMANAH</b>	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	<b>RINCKENBACH</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Christophe	<b>ROUX</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M	Emmanuel	<b>SAMAIN</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	<b>SCHIELE</b>	CARDIOLOGIE
Mme	Marie-France	<b>SERONDE</b>	CARDIOLOGIE
M	Laurent	<b>TATU</b>	ANATOMIE
M.	Laurent	<b>TAVERNIER</b>	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	<b>THEVENOT</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	<b>THINES</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	<b>THIRIEZ</b>	PÉDIATRIE
M.	Antoine	<b>TRACQUI</b>	MÉDECINE LÉGALE
M.	Pierre	<b>TIBERGHEN</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	<b>TOUSSIROT</b>	THÉRAPEUTIQUE
M.	Pierre	<b>VANDEL</b>	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Fabrice	<b>VUILLIER</b>	ANATOMIE
Mme	Lauriane	<b>VULLIEZ COADY</b>	PEDO-PSYCHIATRIE
Mme	Lucine	<b>VUITTON</b>	GASTRO-ENTÉROLOGIE
M.	Daniel	<b>WENDLING</b>	RHUMATOLOGIE
Mme	Virginie	<b>WESTEEL-KAULEK</b>	PNEUMOLOGIE

### PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Jean-Luc	<b>BRESSON</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Jean-Luc	<b>CHOPARD</b>	MÉDECINE LÉGALE
M.	Alain	<b>CZORNY</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	<b>DELBOSC</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	<b>DUMOULIN</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	<b>FELLMANN</b>	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	<b>MANTION</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Mme	Christiane	<b>MOUGIN</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	<b>PARRATTE</b>	ANATOMIE
M.	Patrick	<b>PLESIAT</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Daniel	<b>SECHTER</b>	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Mme	Dominique	<b>VUITTON</b>	IMMUNOLOGIE

### MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Clotilde	<b>AMIOT</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGÉNÉTIQUE
Mme	Anne-Pauline	<b>BELLANGER</b>	PARASITOLOGIE

M.	Matthieu	<b>BEREAU</b>	THÉRAPEUTIQUE
Mme	Sophie	<b>BOROT</b>	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Mme	Malika	<b>BOUHADDI</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	<b>BOUILLER</b>	MALADIES INFECTIEUSES (DÉLÉGATION MISSION D'ÉTUDE)
M.	Yann	<b>CHAUSSY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	<b>COAQUETTE</b>	VIROLOGIE
Mme	Elsa	<b>CURTIT</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	<b>DAGUINDAU</b>	HEMATOLOGIE
M.	Maxime	<b>DESMARETS</b>	EPIDEMIOLOGIE, ÉCONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Mme	Anne-Sophie	<b>GAUTHIER</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Quentin	<b>LEPILLER</b>	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE, HYGIENE HOSPITALIERE
M.	François	<b>LOISEL</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Elisabeth	<b>MEDEIROS</b>	NEUROLOGIE
M.	Nicolas	<b>MOTTET</b>	GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE
M	Patrice	<b>MURET</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Mme	Charlée	<b>NARDIN</b>	DERMATOLOGIE
M.	Fabien	<b>PELLETIER</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Isabelle	<b>PLUVY</b>	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHÉTIQUE (DÉLÉGATION MISSION D'ÉTUDE)
Mme	Anaïs	<b>POTRON</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
Mme	Lucie	<b>SALOMON DU MONT</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
M.	Antoine	<b>THIERY-VUILLEMIN</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Frank	<b>VERHOEVEN</b>	RHUMATOLOGIE
Mme.	Delphine	<b>WEIL- VERHOEVEN</b>	HEPATOLOGIE

### ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Régis	<b>AUBRY</b>	PR associé THÉRAPEUTIQUE
M.	Rémi	<b>BARDET</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Francis	<b>BERTHIER</b>	PR associé ANESTHÉSIE-RÉANIMATION
Mme	Anne-Lise	<b>BOLOT</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Benoit	<b>DINET</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Edouard	<b>EUVRARD</b>	PR associé CHIRURGIE ORALE (ODONTOLOGIE)
M.	Chong Hun Stephano	<b>KIM</b>	PR associé ONCOLOGIE
Mme	Aurore	<b>LEBEAU-JEUNET</b>	MCF ASSOCIE MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thierry	<b>LEPETZ</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	José-Philippe	<b>MORENO</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Jean-Michel	<b>PERROT</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thomas	<b>RODRIGUEZ</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Esther	<b>SZWARC</b>	MCF associé SANTÉ AU TRAVAIL
Mme	Anne-Lise	<b>TREMEAU</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE

### PHARMACIE PROFESSEURS

M.	Xavier	<b>BERTRAND</b>	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme	Céline	<b>DEMOUGEOT</b>	PHARMACOLOGIE
Mme	Francine	<b>GARNACHE-OTTOU</b>	HÉMATOLOGIE

Mme	Corine	<b>GIRARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	<b>GODET</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>GRENOUILLET</b>	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	<b>GUILLAUME</b>	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	<b>ISMAILI</b>	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	<b>LIMAT</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	<b>LIRUSSI</b>	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	<b>MEILLET</b>	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
Mme	Virginie	<b>NERICH</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	<b>PELLEQUER</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Bernard	<b>REFOUVELET</b>	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	<b>SAAS</b>	IMMUNOLOGIE
Mme	Marie-Christine	<b>WORONOFF-LEMSI</b>	PHARMACIE CLINIQUE
<b>PROFESSEUR EMÉRITE</b>			
Mme	Laurence	<b>NICOD</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE

### MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mme	Aurélie	<b>BAGUET</b>	BIOCHIMIE
M.	Arnaud	<b>BEDUNEAU</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Laurent	<b>BERMONT</b>	BIOCHIMIE
M.	Oleg	<b>BLAGOSKLONOV</b>	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme	Oxana	<b>BLAGOSKLONOV</b>	GÉNÉTIQUE
Mme	Céline	<b>BOUVIER-SLEKOVEC</b>	HYGIÈNE PRÉVENTION RISQUES INFECTIEUX
M.	Eric	<b>CAVALLI</b>	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
M.	Jean-Patrick	<b>DASPET</b>	BIOPHYSIQUE
Mme	Sylvie	<b>DEVAUX</b>	PHYSIOLOGIE
Mme	Jeanne	<b>GALAINÉ</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme	Marie	<b>KROEMER</b>	SCIENCES DU MÉDICAMENT ET AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
Mme	Isabelle	<b>LASCOMBE</b>	BIOCHIMIE / ISIFC
Mme	Carole	<b>MIGUET ALFONSI</b>	TOXICOLOGIE
M.	Johnny	<b>MORETTO</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Frédéric	<b>MUYARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Marc	<b>PUDLO</b>	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
M.	Florian	<b>RENOSI</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme	Nathalie	<b>RUDE</b>	BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatISTIQUES
Mme	Perle	<b>TOTOSON</b>	PHARMACOLOGIE

### ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M	Lionel	<b>PAZART</b>	PAST PHARMACIE SCIENCES DU MÉDICAMENT
Mme	Florence	<b>VAN LANDUYT</b>	PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE

## PROFESSIONS DE SANTÉ

M.	Alain	<b>DEVEVEY</b>	MAÎTRE DE CONFÉRENCES SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE
M	Alexandre	<b>KUBICKI</b>	MAÎTRE DE CONFÉRENCES SCIENCES DE RÉÉDUCATION ET DE RÉADAPTATION - KINÉSITHÉRAPIE
MME	Geneviève	<b>MERELLE</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Sophie	<b>SALTARELLI</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Christine	<b>BRET-LEGRAND</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Aline	<b>CHASSAGNE</b>	MAST SCIENCES INFIRMIÈRES
MME	Gaelle	<b>BLERVAQUE</b>	MAST ERGOTHÉRAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME	Julie	<b>LAPREVOTTE</b>	MAST ERGOTHÉRAPIE/PSYCHOMOTRICITE



---

## AUTRES ENSEIGNANTS

---

MME Lise  
MME Vanessa  
M. Nicolas  
MME Eleana

**FIARDET**  
**MARTIN**  
**MICHAUD**  
**SANCHEZ**

PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS  
PROFESSEUR AGREGÉ ANGLAIS  
PROFESSEUR AGRÉGÉ ANGLAIS  
PROFESSEUR AGRÉGÉ ANGLAIS

Mise à jour 06/09/2022

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

## Table des matières

<b>Abréviations</b> .....	<b>31</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>32</b>
<b>Fistule anastomotique</b> .....	<b>33</b>
Définition .....	33
Facteurs de risques .....	33
Prévention .....	34
Conséquences.....	35
Diagnostic .....	36
Traitement .....	38
<b>Protéine C réactive</b> .....	<b>38</b>
Généralités.....	38
Utilisation de la CRP en chirurgie colorectale .....	40
<b>Matériel et méthodes</b> .....	<b>42</b>
<b>Population étudiée</b> .....	<b>42</b>
<b>Définition et résultats</b> .....	<b>42</b>
<b>Gestion périopératoire</b> .....	<b>44</b>
<b>Analyse statistique</b> .....	<b>45</b>
<b>Résultats</b> .....	<b>47</b>
<b>Caractéristiques cliniques de la population</b> .....	<b>48</b>
<b>Caractéristiques biologiques de la population</b> .....	<b>50</b>
<b>Caractéristiques de la population selon la localisation tumorale</b> .....	<b>51</b>
<b>Analyse univariée</b> .....	<b>54</b>
<b>Analyse multivariée</b> .....	<b>54</b>
<b>Courbes ROC</b> .....	<b>57</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>60</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>64</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>65</b>

## Abréviations

AMI = artère mésentérique inférieure

ASA = American Society of Anesthesiologists

CCR = cancer colorectal

CRP = protéine C réactive

ERAS = Enhanced Recovery after Surgery

ET = écart-type

FA = fistule anastomotique

IMC = index de masse corporelle

MICI = maladie inflammatoire chronique de l'intestin

PAF = polypose adénomateuse familiale

PAG = pancréatite aiguë grave

RAR = résection antérieure du rectum

RAU = rétention aiguë d'urine

RT = radiothérapie

RTCT = radiochimiothérapie

VMS = veine mésentérique supérieure

VPN = valeur prédictive négative

## Introduction

Le cancer colorectal se situe au 3<sup>ème</sup> rang, soit 20% des cancers après ceux de la prostate et du sein. Cela représente 43000 cancers dont 65% sont de localisation colique. Il représente la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer et les patients ont une survie de 63% tous stades confondus à 5 ans.

Les facteurs de risques connus du CCR sont les suivants : tout d'abord l'âge, en effet 9 personnes sur 10 atteintes ont plus de 50 ans ; puis certaines habitudes de vie comme une consommation importante de viandes rouges, la sédentarité, le surpoids, la consommation en alcool et en tabac. Il existe également un risque augmenté en cas de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, de maladies héréditaires (comme la polypose adénomateuse familiale), de Syndrome de Lynch mais aussi en cas d'antécédents familial de cancer du côlon ou du rectum.

Le CCR fait partie des cancers ayant un dépistage organisé national consistant en un test immunologique de détection de sang occulte dans les selles. Celui-ci est réalisé tous les deux ans et s'adresse aux hommes et aux femmes de 50 à 74 ans qui ne présentent ni symptômes, ni antécédents personnels ou familiaux de polype, cancer ni de facteurs de risques et donc considérés comme à risque moyen de CCR.

Les patients à risque élevé sont représentés par des patients avec un antécédent personnel de CCR ou d'adénome ; un parent au 1<sup>er</sup> degré atteint d'un CCR ; deux parents au premier degré atteints d'un CCR à tout âge ; patients atteints d'une MICI étendue et évoluant depuis plus de 20 ans.

Les patients à risque très élevé sont ceux présentant notamment une PAF ou un syndrome de Lynch.

Le diagnostic du CCR est le plus souvent fait grâce à une coloscopie avec des biopsies réalisées permettant la preuve histologique, soit après un test immunologique positif, soit dans un contexte de symptômes comme des douleurs abdominales, des rectorragies, des troubles du transit, une anémie, une altération de l'état général. Une fois le CCR prouvé, il est nécessaire de réaliser un scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche d'une extension locale et/ou à distance. Dans le cas d'une tumeur rectale on réalise une IRM rectale qui permet une meilleure appréciation de l'extension pariétale de la tumeur. En fonction des résultats et de la résecabilité, plusieurs stratégies thérapeutiques peuvent être proposées.

La chirurgie du CCR est associée à une morbidité importante mais les récents progrès sur la gestion périopératoire ont permis d'améliorer la qualité de vie et même de diminuer ce taux de morbidité. En effet, 30 000 patients sont opérés chaque année d'un cancer colorectal avec une morbidité pouvant atteindre jusqu'à 40% et une mortalité évaluée entre 1 et 5% (1). La morbidité peut être liée à des complications chirurgicales aussi bien que médicales (pulmonaires, infectieuses, rénales, thrombo-emboliques).

On s'intéressera ici aux complications chirurgicales qui peuvent être dues principalement à la complication la plus redoutée qui est la fistule anastomotique (3% après une colectomie et 10% après une proctectomie) mais également les complications pariétales, hémorragiques, stomiales.

## Fistule anastomotique

### Définition

La fistule anastomotique est la complication la plus redoutée en chirurgie colorectale avec une prévalence allant de 1 à 19% selon la localisation de l'anastomose ; l'anastomose grêlo-grêlique étant la moins à risque et l'anastomose colo-anale la plus à risque mais également selon la localisation de la tumeur et le contexte de chirurgie programmée ou en urgence (2,3). Une définition et une gradation de celle-ci a été proposée par l'International Study Group of Rectal Cancer (ISGRC) en 2010 : la FA est une communication entre le compartiment intra et extra luminal dû à un défaut de la paroi intestinale au niveau de l'anastomose (4). La fuite peut provenir de la suture ou de la ligne d'agrafes. Un abcès pelvien à proximité de l'anastomose est considéré comme étant une FA. Concernant le cancer colique, il n'y a pas aujourd'hui de définition consensuelle et il est d'usage d'utiliser celle de l'ISGRC par extension.

La gradation proposée est ainsi la suivante :

- Grade A : FA radiologique, non associée à des signes cliniques ou biologiques. Elle ne nécessite pas de thérapeutique active mais peut entraîner un retard de la fermeture de l'iléostomie ou de la colostomie.
- Grade B : FA qui comprend l'administration d'antibiotiques et/ou la pose radiologique d'un drain pelvien ou d'un lavage transanal.
- Grade C : FA qui nécessite une réintervention chirurgicale.

### Facteurs de risques

Certains facteurs de risque de fistule sont connus et ceux considérés comme majeurs sont les suivants : sexe masculin, score ASA, radiothérapie préopératoire et une anastomose dite basse. D'autres facteurs de risques peuvent être rapportés : certains non modifiables comme une taille de la tumeur > 3cm, une maladie métastatique, le diabète, des antécédents pulmonaires ou cardiovasculaires et une insuffisance rénale ; certains pouvant être modifiés avant l'intervention comme le tabac, l'alcool, l'obésité, l'administration d'une corticothérapie ou d'anti-angiogéniques ou encore la dénutrition ; et enfin des facteurs peropératoires comme une contamination, une durée opératoire > 4h, des saignements avec ou sans nécessité de transfusion et l'utilisation d'amines vasopressives (2,5,6). (Tableau 1).

<b>Facteurs de risques majeurs</b>	<b>Facteurs de risques non modifiables</b>	<b>Facteurs de risques modifiables</b>	<b>Facteurs peropératoires</b>
Sexe masculin	Taille tumeur > 3cm	Tabac	Contamination
Score ASA	Maladie métastatique	Alcool	Durée > 4h
Radiothérapie	Diabète	Obésité	Saignements
Anastomose basse	Antécédent pulmonaire	Corticothérapie	Amine vasopressive
	Antécédent cardiovasculaire	Antiangiogéniques	
	Insuffisance rénale	Dénutrition	

Tableau 1 : facteurs de risques de fistule anastomotique

## Prévention

Plusieurs stratégies de prévention de la fistule en per-opératoire ont été étudiées. On sait que pour réaliser une anastomose digestive celle-ci doit se dérouler dans les conditions adéquates, c'est-à-dire être réalisée sans tension, avoir une bonne vascularisation des moignons et que ceux-ci soient congruents en cas d'anastomose termino-terminale. Ainsi, beaucoup d'études se sont intéressées à la place de la fluorescence au vert d'indocyanine car la réalisation de celle-ci permettrait de réduire la survenue d'une FA symptomatique due à une mauvaise vascularisation de l'anastomose (7,8). En effet, elle permettrait la réduction du taux de fistule de 7,5% à 3,2% ainsi qu'un changement de stratégie chirurgicale allant jusqu'à 10,6% (9). De plus, c'est une méthode reproductible, peu coûteuse et sans effets indésirables reconnus. Cela consiste en un système coelioscopique ou laparoscopique associant un laser avec une longueur d'onde proche de l'infrarouge et une caméra capable de détecter la fluorescence du fluorophore vert d'indocyanine qui est proche de celle de l'infrarouge à 800nm. Après

injection du vert d'indocyanine en intraveineux, la caméra permet de détecter la fluorescence émise par le fluorophore s'il est présent en se liant à une protéine sanguine qui est rapidement métabolisée par le foie avec une demi-vie de 3 minutes et permet alors une visualisation des artères, veines et voies biliaires. Ainsi, ce système rend possible une bonne visualisation des vaisseaux au niveau des moignons réalisant l'anastomose. Actuellement une étude soutenue par les groupes FRENCH-GRECCAR, nommée FLUOCOL-1, est en cours et a pour but d'étudier l'utilisation de l'angiographie peropératoire par fluorescence verte d'indocyanine pour prévenir les fuites anastomotiques. C'est le premier essai clinique national, multicentrique, en simple aveugle, randomisé à 2 bras et de supériorité de phase III. Le critère de jugement principal est la survenue d'une FA dans les 90 jours suivant une colectomie gauche ou résection rectale supérieure carcinologiques avec une anastomose intrapéritonéale.

La réalisation d'une iléostomie de protection notamment après réalisation d'une anastomose dite basse, donc sous-douglassienne ou sous-péritonéale, permettrait une réduction significative du taux de FA de 28,2% à 10,3% et donc logiquement moins de réinterventions, une durée d'hospitalisation plus faible et une morbidité moindre (10,11). Pour surseoir à une iléostomie et ses possibles complications (invagination, désinsertion, prolapsus, hyperdébit, affections dermatologiques), certains se sont intéressés à la possibilité de réaliser une anastomose différée dans le cas d'une anastomose colo-anale aussi appelée intervention de Baulieux. Cela consiste en la réalisation d'une anastomose colo-anale en deux temps : le premier temps extériorise la trompe colique à travers le canal anal et le deuxième temps se réalise 5 à 10 jours plus tard et permet une anastomose colo-anale manuelle directe en se passant d'une iléostomie de protection. Ainsi, il a été démontré une morbidité équivalente, des résultats fonctionnels semblables à 1 an ce qui permet de proposer cette alternative dans le cas d'une nécessité d'anastomose colo-anale (12).

## Conséquences

Le principal facteur pronostique est la précocité de sa reconnaissance et donc de débiter le traitement adapté. En effet, elle est responsable d'une augmentation de la morbidité postopératoire, d'une augmentation de la durée d'hospitalisation et elle représente la première cause de mortalité (13). En plus des conséquences chirurgicales qu'elle entraîne, elle n'est pas sans effet sur le plan oncologique du patient. Plusieurs études ont démontré que la présence d'une FA après une chirurgie colorectale carcinologique entrainerait une augmentation de la récurrence locale ainsi qu'une diminution de la survie globale à 5 ans (3,14). Cependant, le mécanisme responsable de ce lien reste méconnu. Une des explications avancée serait que l'infection intra-abdominale entrainerait une augmentation des interleukine-6 et du taux de VEGF dans le sang et donc augmenterait l'inflammation et l'angiogenèse pouvant être responsable de l'augmentation de la récurrence tumorale (15).



Sa présence a également un impact fonctionnel et sur la qualité de vie des patients non négligeables. En effet, le traitement de la FA étant parfois la réalisation d'une stomie si elle n'a pas été réalisée pendant la première intervention, il a été prouvé que les patients avaient 8,5 fois de risque d'avoir encore la présence de leur stomie à 1 an contrairement aux patients opérés avec des suites simples (16). De plus, la FA est responsable de plus de 40% des stomies définitives. La présence d'une FA symptomatique entraîne des conséquences sur la qualité de vie notamment évaluées par la présence du *low anterior resection syndrome* ou LARS chez les patients opérés. Le LARS associe des troubles de la continence anale, des impériosités anales et une fragmentation des selles. Il a été rapporté la présence d'un LARS dans 58% des cas à 3 mois de la chirurgie et dans 45,9% à 12 mois (17). De ces observations a découlé la création du score LARS qui comporte 5 questions (18). Le score varie de 0 à 42 et est divisé en 3 grades : absence de LARS de 0 à 20, LARS mineur de 21 à 29 et LARS majeur de 30 à 42. Ainsi, jusqu'à 96% des patients présentant une FA symptomatique ont un LARS mineur ou majeur (19).

## Diagnostic

C'est dans ce contexte d'identification rapide de la FA qu'en 2013 une étude néerlandaise a publié un score permettant d'aider au diagnostic précoce de la FA : le score DULK ou encore le score DULK modifié, qui associent plusieurs items comme l'état général du patient, l'examen physique, des signes d'infection biologique ou de dysfonction rénale et l'état nutritionnel du patient (20) (Figures A et B). Le score de DULK modifié utilise les 4 items ci-après : une fréquence respiratoire  $\geq 20$ , une CRP  $> 250$ , une douleur d'autre localisation que la cicatrice et une détérioration de l'état clinique. La sensibilité de ce score était de 97% en cas de présence d'un paramètre et de 19,7% en cas de 3 tandis que la spécificité était de 56,8% avec 1 paramètre présent et de 98,6% en cas de 3.

Item	DULK score	Points	Modified DULK score	Points
<b>General</b>				
Fever	> 38°C	1		
Heart rate	> 100/min	1		
Respiratory rate	> 30/min	1	≥ 20/min	1
Urinary production	< 30 ml/h or 700 ml/day	1		
Mental status	Agitation or lethargic	2		
Clinical condition	Deterioration	2	Deterioration	1
<b>Local physical examination</b>				
Bowel obstruction	Present	2		
Gastric retention	Present	2		
Fascial dehiscence	Present	2		
Abdominal pain, other than wound pain	Present	2	Present	1
<b>Laboratory investigation</b>				
Signs of infection	Increase of ≥ 5% in leukocyte number or CRP	1	CRP > 250	1
Kidney function	Increase of ≥ 5% in urea or creatinine	1		
<b>Diet</b>				
Nutritional status	Tube feeding/total parenteral nutrition	1/2		

**A**

Modified DULK score	≥ 1	≥ 2	≥ 3
Sensitivity (%)	97.0	72.7	19.7
Specificity (%)	56.8	90.2	98.6
PPV (%)	17.2	40.7	56.5
NPV (%)	99.5	97.3	93.0
AL diagnosed with score (%)	97.0	72.7	19.7

**B**

Scores de Dulk (Figure A) et Dulk modifié (Figure B), d'après Dulk et al. (20)

Le diagnostic de la FA n'est en effet pas aisé et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques, bien que tous ne soient pas systématiquement présents. Elle peut entraîner des tableaux cliniques divers, allant de l'absence totale de retentissement clinique jusqu'au choc septique avec mise en jeu du pronostic vital, mais également des symptômes isolés et variés comme la présence d'une tachycardie, de fièvre, de douleurs abdominales avec ou sans défense ou contracture, d'un iléus (13). La biologie peut mettre en évidence un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose et une augmentation de la CRP, parfois l'apparition d'une insuffisance rénale peut être corrélée à la présence d'une FA. Enfin, le scanner abdomino-pelvien avec injection et opacification est l'examen le plus exhaustif et est considéré comme le gold standard pour l'exploration d'une fistule et de ses conséquences (21).

## Traitement

La prise en charge de la FA est multiple et dépend de la gradation détaillée plus haut. Dans le cas d'une fistule asymptomatique, c'est-à-dire de grade A, il n'y a aucune thérapeutique à instaurer et la majorité va cicatriser spontanément dans les 6 mois.

Pour les FA dites de grade B la réalisation d'un drainage radiologique ou transanal permettrait de conserver jusqu'à 50% des anastomoses en cas de fistule (22). Pour éviter la reprise chirurgicale, les techniques endoscopiques se sont développées avec notamment l'utilisation d'un endosponge qui semblerait être une alternative mini-invasive efficace avec une bonne tolérance et qui entraîne une réduction de la morbidité, de la mortalité et de la durée de séjour hospitalier (23–26). L'endosponge est un dispositif qui consiste à drainer la cavité au niveau de la FA par une mousse de polyuréthane à pores ouverts reliée à un drain qui est extériorisé et raccordé à un flacon de drainage. Il permet la réduction de la taille de la cavité via la thérapie à pression négative et doit être changé toutes les 48 à 72h.

Enfin, dans le cas d'une FA de grade C, on peut proposer la réalisation d'une stomie si elle n'avait pas été réalisée au cours de la première intervention ou un démontage de l'anastomose avec dérivation des matières fécales (en fonction de la localisation de l'anastomose : iléocolostomie, colostomie en canon de fusil ou intervention de Hartmann). Le démontage de l'anastomose n'est justifié qu'en cas de nécrose ou de défaillance systémique car le risque de stomie définitive après FA en cas de réintervention est élevé et notamment en présence des facteurs de risques suivants : IMC > 35, âge > 65 ans, ASA > 2, intervention de Hartmann (27). De plus, la réintervention expose au risque de manque de longueur colique pour la réalisation d'une nouvelle anastomose et donc la nécessité de réaliser des artifices comme l'artifice de Toupet ou celui de Deloyer.

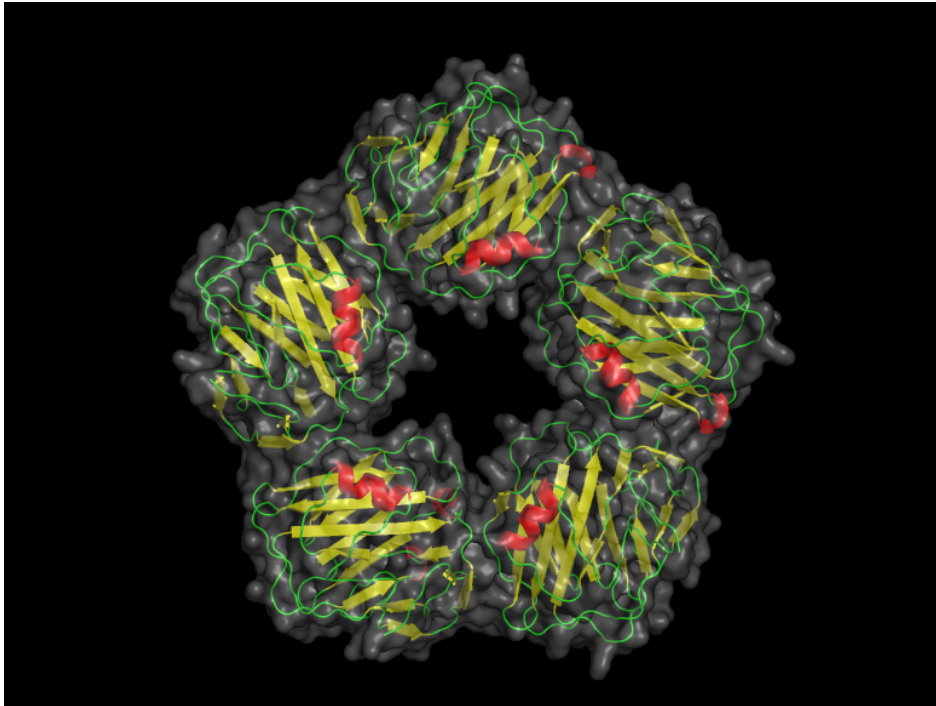
## Protéine C réactive

### Généralités

La protéine C réactive ou plus communément CRP, est une protéine de la réaction inflammatoire découverte et isolée dans les années 1930 par Tillet et Francis lors de la phase aiguë d'une infection à pneumocoque. Son nom est lié à sa propriété d'être précipitable par un polysaccharide pneumococcique de type C en présence de calcium ionisé.

C'est une protéine constituée de 5 sous-unités comportant chacune 206 acides aminés. Elle est synthétisée principalement par le foie sous l'action de l'interleukine IL6 mais également par le tissu

adipeux, et appartient à la famille des pentraxines (famille de protéine impliquée dans les réponses immunologiques aiguës). Le gène responsable de sa synthèse est situé sur le bras long du chromosome 1.



Structure de la protéine C réactive, d'après Skolstoe

Ses rôles physiologiques sont l'activation de la voie classique du complément, la mobilisation et l'activation des leucocytes et la stimulation de la phagocytose. Pour rappel, le système du complément correspond à une cascade d'enzymes qui participent à la défense de l'organisme contre l'infection.

C'est un marqueur précoce, sensible et spécifique de la réaction inflammatoire et qui est proportionnel à son intensité. Sa cinétique est d'évolution rapide avec une demi-vie de 18 heures. Elle apparaît dans les 6 heures suivant une inflammation aiguë puis atteint son taux maximum dans les 72 heures et peut disparaître dans les 6 heures suivant l'éradication de la source.

La concentration sanguine de la CRP est normalement inférieure à 6mg/L. Au-delà, elle pose la question d'une inflammation : infection bactérienne, pathologies rhumatismales, digestives, affections malignes, nécroses ischémiques, traumatisme ou plus récemment comme marqueur prédictif du risque cardiovasculaire via l'utilisation de méthodes très sensibles permettant d'explorer des concentrations très faibles de 0,2 à 3mg/L (28). Quelques variations physiologiques de la CRP sont connues : elle peut être augmentée chez les femmes sous oestroprogestatifs ou les femmes enceintes

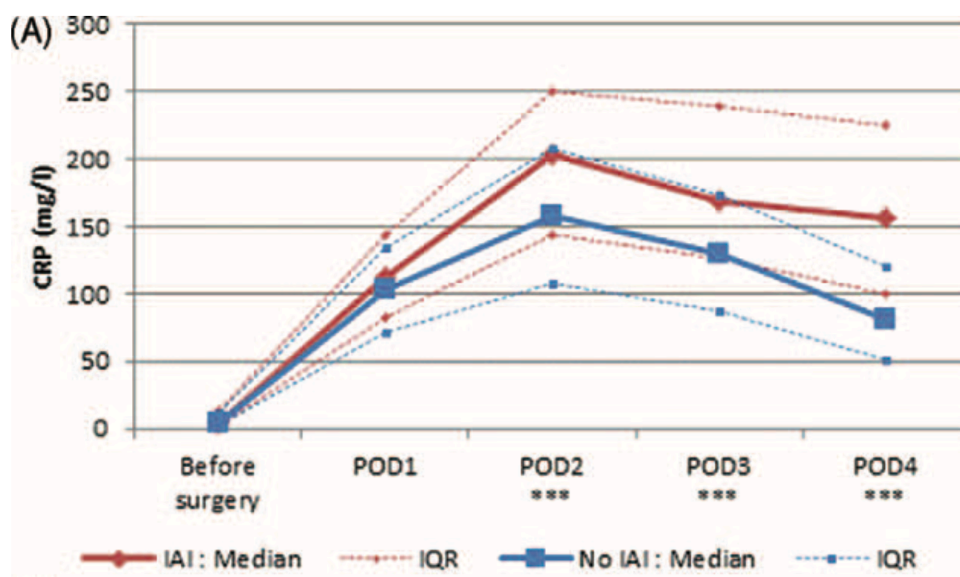
(les œstrogènes augmentent la synthèse hépatique), les fumeurs ou les patients en situation d'obésité ; ou diminuée en cas d'activité physique régulière, d'origine asiatique, de prise de statines ou alors en cas de consommation d'alcool modérée du fait de son effet anti-inflammatoire.

La procalcitonine sérique, ou PCT, est un autre marqueur précoce de l'inflammation et augmente dans les mêmes délais que la CRP mais elle augmente dans les infections systémiques d'origine purement bactériennes.

### Utilisation de la CRP en chirurgie colorectale

En chirurgie colorectale, la CRP est utilisée comme marqueur précoce de complications post-opératoires. En effet, les complications septiques sont responsables majoritairement de la morbidité après chirurgie colorectale. Le dosage de la CRP en routine est moins coûteux et suffisamment sensible pour éliminer les complications post-opératoires notamment les infections intra-abdominales par rapport à une imagerie systématique.

On observe souvent un pic à 48-72h de l'intervention chirurgicale qui va ensuite diminuer chez les patients sans complications post-opératoires. Le diagnostic précoce de celles-ci permettrait alors de diminuer la morbidité et la mortalité qui leur est associée. Ainsi, selon le jour du dosage de la CRP et son résultat, sa valeur prédictive négative aux alentours de 100% permet un retour à domicile précoce et en cas de taux élevés, une complication doit être suspectée (29).



Taux journalier moyen de la CRP chez les patients avec ou sans infection intra-abdominale, d'après Facy et al. (30)

Dans le contexte actuel du développement de la réhabilitation accélérée après chirurgie (RAAC, programme ERAS) permettant une sortie rapide des patients après chirurgie, une étude en 2011 avait montré qu'une CRP < 125 éliminait la possibilité d'une complication et donc permettait une sortie d'hospitalisation précoce (30).

Malgré de nombreuses études ayant cherché un seuil de CRP permettant un retour rapide à domicile, aucune ne s'est actuellement intéressée aux patients qui dépassaient alors ce seuil et la conduite à tenir face à des CRP élevées.

C'est dans ce contexte que l'on s'est intéressé aux patients opérés d'un cancer colorectal avec anastomose colorectale, et qui avaient une CRP post-opératoire anormalement élevée. L'objectif de ce travail de thèse était de pouvoir déterminer un éventuel seuil de CRP après la chirurgie qui serait prédictif de façon certaine de complications post-opératoires nécessitant une réintervention.

## Matériel et méthodes

### Population étudiée

Les patients étudiés sont ceux ayant été opéré d'une chirurgie carcinologique colorectale, c'est-à-dire colectomie droite, colectomie gauche, colectomie subtotale, résection antérieure du rectum ou coloproctectomie totale pour un cancer histologiquement prouvé avec une anastomose digestive en chirurgie programmée de mai 2017 à mai 2021 au CHU de Besançon et à l'Hôpital Beaujon. Tous les patients pris en charge au CHU de Besançon ont été inclus consécutivement quel que soit la valeur de la CRP post-opératoire alors que seuls les patients de l'Hôpital Beaujon avec une CRP supérieure à 150 ont été inclus.

Les patients opérés pour pathologie bénigne, sans anastomose, en urgence ou sans suivi post-opératoire n'étaient pas inclus.

### Définition et résultats

Toutes les informations des patients du CHU de Besançon ont été collectées à partir de la base de données ERAS, programme implanté dans le service depuis juin 2017. Ces données étaient répertoriées de manière prospective par les infirmières dédiées à ce programme. Les données des patients opérés à l'Hôpital Beaujon ont été collectées à partir d'une base de données prospective maintenue à jour.

Dans l'étude, les données recueillies étaient les suivantes : la sexe, l'âge, la corpulence, les antécédents médicaux (cardiovasculaires, diabète, rénaux, hépatiques, tabagisme, dénutrition) et oncologiques (chimiothérapie et radiothérapie), les données de la maladie notamment sa localisation sur le cadre colique, les données de la chirurgie comme le geste réalisé, le type d'anastomose, la durée opératoire, l'abord réalisé (coelioscopie ou laparotomie), les données biologiques avec les leucocytes et la CRP et enfin les données cliniques (morbidity selon la classification de Dindo-Clavien, la présence d'un iléus, nécessité de réintervention, présence d'une fistule, les complications septiques) (31) (Figure C).

Les différents types d'anastomoses possible étaient les suivantes : iléo-colique, colo-colique, colo-rectale, colo-anale directe ou différée, iléo-anale. Une anastomose était considérée comme basse lorsqu'elle était réalisée sous la réflexion péritonéale ou cul-de-sac de Douglas.

Le seuil de CRP considéré comme anormalement élevé était défini de manière arbitraire comme supérieur à 150.

<b>Grade</b>	<b>Définition</b>
<b>Grade I</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
<b>Grade II</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
<b>Grade III</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
<b>IIIa</b>	Sans anesthésie générale
<b>IIIb</b>	Sous anesthésie générale
<b>Grade IV</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
<b>IVa</b>	Défaillance d'un organe
<b>IVb</b>	Défaillance multi-viscérale
<b>Grade V</b>	Décès

Figure C : classification de Dindo-Clavien

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'association entre le taux de CRP observé sur le premier prélèvement ( $\geq 12$ ) post-opératoire et la survenue d'une complication cliniquement significative qui conduit à la prolongation de l'hospitalisation et/ou à une réintervention en chirurgie colorectale.

Le critère de jugement principal était un critère composite défini par l'occurrence d'un des évènements suivants :

- La fistule anastomotique comme définie précédemment, et/ou
- Une réintervention chirurgicale pour une fistule, une hémorragie, une péritonite, une nécrose, une éviscération, une occlusion et/ou
- Un drainage radiologique ou chirurgical et/ou
- Le décès.



Les objectifs secondaires étaient :

- D'évaluer l'association entre le taux de CRP maximal observé sur les deux premiers prélèvements post-opératoire et la survenue d'une complication qui conduit à la prolongation de l'hospitalisation et/ou une réintervention en chirurgie colorectale ;
- D'évaluer l'association entre la différence relative du taux de CRP observé entre les deux premiers prélèvements post-opératoire et la survenue d'une complication qui conduit à la prolongation de l'hospitalisation et/ou une réintervention en chirurgie colorectale ;
- D'évaluer l'association entre les différents paramètres connus pré et per opératoires et la survenue d'une complication qui conduit à la prolongation de l'hospitalisation et/ou une réintervention en chirurgie colorectale ;
- De décrire les événements inclus dans le critère principal à savoir la complication qui conduit à la prolongation de l'hospitalisation et/ou une réintervention et valider les associations identifiées avec les différents événements considérés.

Les patients du CHU de Besançon avaient principalement des CRP prélevées à J2 et à J4 tandis qu'à l'Hôpital Beaujon celles-ci étaient prélevées plutôt à J3 et J5, cela étant lié aux protocoles en vigueur dans chaque hôpital. Pour permettre une meilleure harmonisation des résultats entre les deux centres, les CRP de J2 et J3 ont été catégorisées en un premier prélèvement (P1) et les CRP de J4 et J5 en un deuxième prélèvement (P2).

## Gestion périopératoire

La gestion périopératoire était réalisée selon les recommandations françaises en vigueur (32). Tous les patients recevaient une immunonutrition pour une durée de 7 jours préopératoire et étaient pris en charge dans le cadre d'un programme ERAS en vigueur (33). La veille d'une intervention rectale, les patients avaient une préparation digestive mécanique orale.

Au bloc opératoire pour les colectomies droites, la dissection débutait par la ligature des vaisseaux iléo-coliques à l'origine de la VMS. Puis, par la libération pariétale du colon droit et l'abaissement de l'angle. L'agrafage était réalisé au niveau de la dernière anse iléale et sur le colon permettant une marge de 5cm avec la tumeur. Pour l'anastomose, celle-ci était réalisée de manière manuelle ou mécanique et en intra ou en extracorporel.

Pour les colectomies gauches et résection rectale, l'approche première était celle des vaisseaux avec une dissection de dedans en dehors. On réalisait une ligature haute de l'AMI et un décrochement de l'angle gauche de manière systématique, ce qui permet une bonne mobilisation du colon pour réaliser une anastomose colo-rectale sans tension. Pour les tumeurs rectales on réalisait une résection totale du mésorectum. L'anastomose colorectale était réalisée selon Knight-Griffen, c'est-à-dire de manière mécanique, termino-terminale avec double agrafage circulaire à l'aide d'une pince PCEA. Après la réalisation de l'agrafage, on réalisait un test à l'air à l'aide d'une seringue pour vérifier l'étanchéité de l'anastomose. En cas de marge distale ne permettant pas une anastomose mécanique, une anastomose colo-anale directe ou différée était réalisée.

En cas d'anastomose sous-péritonéale, il était systématiquement réalisé une iléostomie latérale au niveau de l'avant dernière anse grêlique au niveau du site préalablement marqué par une stomathérapeute.

La surveillance et les prescriptions post-opératoires étaient réalisées en concertation entre le médecin anesthésiste et le chirurgien référent selon le protocole.

## Analyse statistique

Des analyses descriptives ont été utilisées pour analyser les caractéristiques de base. Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyenne et d'écart-type ou sous forme de médianes et d'interquartiles et les variables de catégories en pourcentage.

Les analyses de régression logistique univariées et multivariées ont été effectuées pour identifier les facteurs prédictifs de récurrence, des odds ratio avec un intervalle de confiance de 95% ont été fournis. Un  $p < 0,05$  était considéré comme significatif. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Dans les tableaux des analyses, le premier prélèvement biologique correspond au premier prélèvement P1 réalisé entre J2 et J3 et le second prélèvement correspond au prélèvement P2 entre J4 et J5.

La courbe ROC (ou receiver operating characteristic) est une représentation graphique de la relation existante entre la sensibilité et la spécificité pour toutes les valeurs seuils possibles du marqueur étudié. Son exploitation consiste en la détermination de l'aire sous la courbe (AUC ou area under the curve). Dans le cas d'un test parfait l'AUC est égale à 1 ; si elle est égale à 0,5 alors le test est qualifié d'apport nul.

On distingue alors les tests d'apport nul lorsque  $AUC = 0,5$  ; les tests peu informatifs  $0,5 \leq AUC \leq 0,7$  ; les tests moyennement informatifs  $0,7 \leq AUC \leq 0,9$ , les tests très informatifs  $0,9 \leq AUC < 1$  et les tests parfaits avec une AUC à 1.

Le critère de Youden est un indice qui combine la sensibilité et la spécificité. Il se situe entre 0 et 1, la valeur 1 correspondant à un test parfait. Il permet d'identifier le seuil du test diagnostique qui minimise les proportions d'individus faux négatifs et d'individus faux positifs quel que soit le pourcentage de prévalence de la maladie dans la population.

# Résultats

Au total, 466 patients ont été inclus de mai 2017 à mai 2021. 288 patients (61,8%) ont été opérés au CHU de Besançon et 178 (38,2%) à l'Hôpital Beaujon.

48 patients opérés à Besançon présentaient une complication cliniquement significative et 55 patients opérés à Beaujon, soit un total de 103 patients tous centres confondus. Parmi les complications, il y a eu 8 décès, 64 réinterventions et 76 fistules anastomotiques. (Figure D)

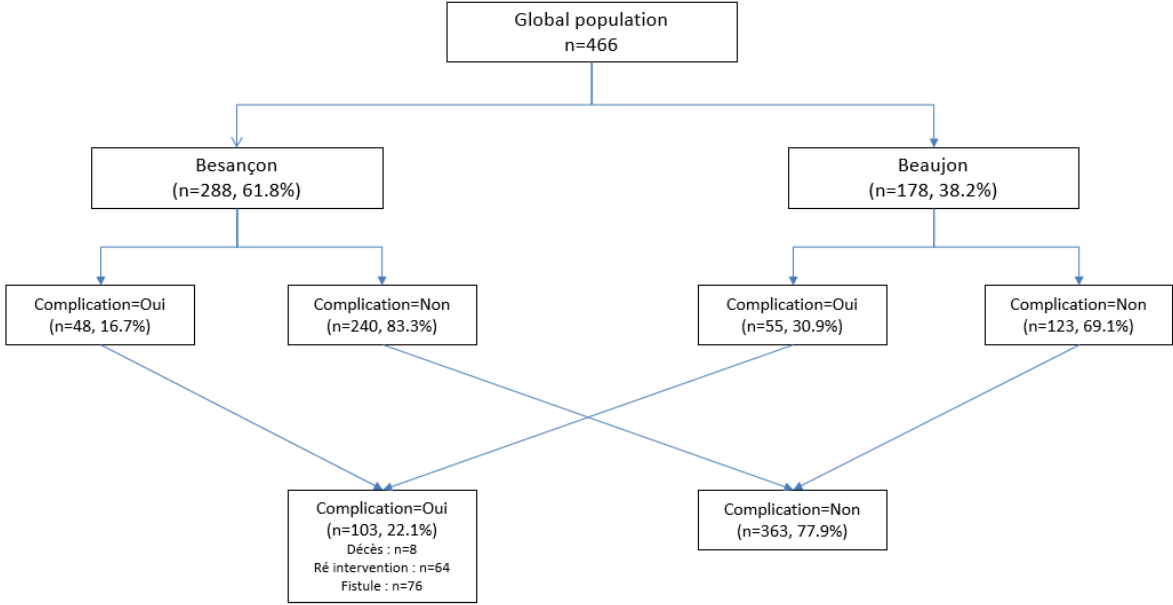


Figure D : flow chart

## Caractéristiques cliniques de la population

Parmi les 466 patients 305 hommes et 161 femmes ont été inclus. L'âge médian au moment de l'intervention était de 68 ans. (Tableau 2)

Les patients avec et sans complication étaient comparables sur les caractéristiques suivantes : IMC, diabète, tabagisme, état nutritionnel, score ASA, voie d'abord, le type d'anastomose réalisée, la survenue d'un iléus.

Il existe une différence significative pour les complications chez les patients de sexe masculin, avec un antécédent cardiovasculaire, antécédent de radiothérapie ou radiochimiothérapie, une durée opératoire plus longue (respectivement  $p=0,0244$  ;  $p=0,0407$  ;  $p< 0,0001$  ;  $p=0,0228$ ). La durée d'hospitalisation et la nécessité d'une réhospitalisation étaient augmentées en cas de patients présentant une complication.

Tableau 2. Description des caractéristiques cliniques de la population globale en fonction de la présence d'une complication cliniquement significative post-opératoire

	Population Globale		Pas de complication		Complication		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Age au moment de l'intervention</b>							0.4480
<b>Moyenne (et)</b>	66.6 (13.2)		66.9 (12.6)		65.3 (14.9)		
<b>Sexe</b>							<b>0.0244</b>
Homme	305	65.5	228	62.8	77	74.8	
Femme	161	34.5	135	37.2	26	25.2	
<b>IMC</b>							0.8743
Moyenne (et)	26.4 (4.8)		26.3 (4.8)		26.5 (5.1)		
<b>Antécédent cardio-vasculaire</b>	230	49.4	170	46.8	60	58.2	<b>0.0407</b>
<b>Antécédent de diabète</b>	99	21.2	78	21.5	21	20.4	0.8098
<b>Antécédent d'insuffisance rénale</b>	20	4.3	18	5.0	2	1.9	0.2707
<b>Antécédent d'insuffisance hépatique</b>	3	0.6	0	0.0	3	2.9	<b>0.0106</b>
<b>Tabagisme actif</b>	53	11.4	41	11.3	12	11.6	0.9201
<b>Dénutrition</b>	165	35.4	128	35.3	37	35.9	0.9015
<b>Chimiothérapie pré-op</b>	87	18.7	71	19.6	16	15.5	0.3548
<b>RT ou RTCT pré-op</b>	132	28.3	86	23.7	46	44.7	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Score ASA</b>							0.4129
1	69	14.8	59	16.3	10	9.7	
2	304	65.2	230	63.4	74	71.8	
3	91	19.5	72	19.8	19	18.5	

	Population Globale		Pas de complication		Complication		p
	n=466		n=363		n=103		
4	1	0.2	1	0.3	0	0.0	
<b>Localisation tumorale</b>							<b>0.0297</b>
Colon droit	122	26.2	103	28.4	19	18.5	
Colon gauche	118	25.3	98	27.0	20	19.4	
Colon transverse	18	3.9	13	3.6	5	4.8	
Multiple	13	2.8	8	2.2	5	4.8	
Rectum	195	41.8	141	38.8	54	52.4	
							<b>0.0136</b>
Colon	271	58.2	222	61.2	49	47.6	
Rectum	195	41.8	141	38.8	54	52.4	
<b>Voie d'abord</b>							0.6834
Coelioscopie	399	85.6	312	85.9	87	84.5	
Laparotomie	45	9.7	33	9.1	12	11.6	
Coelio-conversion	22	4.7	18	5.0	4	3.9	
<b>Anastomose</b>							<b>0.0016</b>
Iléo-colique	139	29.8	116	32.0	23	22.3	
Iléo-rectale	3	0.6	1	0.3	2	1.9	
Iléo-anale	8	1.7	5	1.4	3	2.9	
Colo-colique	18	3.9	16	4.4	2	1.9	
Colo-rectale	187	40.1	153	42.2	34	33.0	
Colo-anale différée	30	6.4	20	5.5	10	9.7	
Colo-anale directe	81	17.4	52	14.3	29	28.2	
<b>Durée opératoire (min)</b>							<b>0.0228</b>
Moyenne (et)	200.7 (76.9)		197.3 (78.2)		212.9 (71.4)		
<b>Morbidité la plus grave Dindo-Clavien</b>							<b>&lt;0.0001</b>
0	210	45.1	205	56.5	5	4.9	
1	75	16.1	72	19.8	3	2.9	
2	101	21.7	77	21.2	24	23.3	
3	44	9.4	6	1.7	38	36.9	
4	29	6.2	3	0.8	26	25.2	
5	7	1.5	0	0.0	7	6.8	
<b>Morbidité globale</b>	254	54.5	157	43.2	97	94.2	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Mortalité</b>	8	1.7	0	0.0	8	7.8	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Iléus post-opératoire</b>	52	15.8	42	17.1	10	12.2	0.2949
Manquant	138	-	117	-	21	-	
<b>Fistule anastomotique</b>	76	16.3	0	0.0	76	73.8	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Réintervention</b>	64	13.7	0	0.0	64	62.1	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Durée d'hospitalisation</b>							<b>&lt;0,0001</b>
Moyenne (et)	10.4 (11.7)		8,2 (8.9)		18,4 (16.3)		
<b>Réhospitalisation</b>	47	10.1	20	5.5	27	26.2	<b>&lt;0.0001</b>

Les valeurs entre parenthèses indiquent des pourcentages sauf mention contraire

## Caractéristiques biologiques de la population

Le Tableau 3 permet de mettre en évidence que la CRP à J4 chez les patients non compliqués était en moyenne à 91 mg/L et que celle des patients compliqués était à 222 mg/L ( $p < 0,0001$ ). La CRP du 5<sup>ème</sup> jour montrait une différence significative avec une CRP moyenne à 130mg/L pour les patients sans complications et à 176mg/L pour les patients compliqués ( $p = 0,0052$ ). Les CRP à J2 seules et celles de J3 ne mettaient pas en évidence de différence significative selon que le patient présentait une complication ou non.

Pour le P1 la différence de CRP entre les patients compliqués et non compliqués était significative puisque la CRP moyenne est à 132 mg/L contre 174 mg/L ( $p = 0,0037$ ). Les patients non compliqués avaient plus souvent une CRP  $\leq 160$  et les patients compliqués une CRP  $> 160$  avec  $p = 0,0121$ .

Pour le P2, la CRP des patients non compliqués était en moyenne de 105mg/L contre 193 mg/L pour les patients ayant une complication avec  $p < 0,001$ . Les patients non compliqués avaient plus souvent une CRP  $\leq 300$  et les patients compliqués une CRP  $> 300$  avec  $p < 0,0001$ .

Le delta  $(P2-P1)/P1$  représente la variation entre les dosages de P2 et P1 rapportée à la valeur de base qui est P1. Ainsi, pour les patients présentant une complication la CRP entre le P1 et le P2 augmentait de 50% tandis qu'un patient sans complication avait plutôt tendance à diminuer son taux de CRP de 0,2 soit 20% ( $p < 0,0001$ ).

Tableau 3. Description des caractéristiques biologiques de la population globale et selon complication

	Population Globale		Pas de complication		Complication		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
<b>CRP J2</b>							<i>0.0414</i>
Moyenne (et)	119.4 (77.0)		113.3 (71.2)		147.6 (95.3)		
Manquant	175		124		51		
<b>CRP J3</b>							<i>0.0401</i>
Moyenne (et)	190.2 (89.8)		178.0 (69.8)		222.1 (123.4)		
Manquant	304		246		58		
<b>CRP J4</b>							<i>&lt;0.0001</i>
Moyenne (et)	112.3 (97.3)		91.0 (70.1)		222.1 (137.6)		
Manquant	189		131		58		

	Population Globale		Pas de complication		Complication		<i>p</i>
	n=466		n=363		n=103		
<b>CRP J5</b>							<b>0.0052</b>
Moyenne (et)	143.3 (84.9)		130.2 (68.3)		176.2 (110.6)		
Manquant	241		202		39		
<b>Prélèvement 1 (P1)</b>							<b>0.0037</b>
Moyenne (et)	141.2 (84.2)		132.8 (74.8)		174.6 (108.5)		
Manquant	56		35		21		
<b>Seuil P1</b>							<b>0.0121</b>
≤ 160	259	63.2	217	66.2	42	51.2	
> 160	151	36.8	111	33.8	40	48.8	
							<b>0.0007</b>
≤ 300	389	94.9	318	97.0	71	86.6	
> 300	21	5.1	10	3.0	11	13.4	
Manquant	56	-	35	-	21	-	
<b>Prélèvement 2 (P2)</b>							<b>&lt;0.0001</b>
Moyenne (et)	123.2 (93.1)		105.0 (71.7)		193.6 (126.9)		
Manquant	29		16		13		
<b>Seuil P2 (max Youden index)</b>							<b>&lt;0.0001</b>
≤ 300	410	93.8	339	97.7	71	78.9	
> 300	27	6.2	8	2.3	19	21.1	
Manquant	29	-	16	-	13	-	
<b>Max (CRP J2, CRP J3, CRP J4, CRP J5)</b>							<b>&lt;0.0001</b>
Moyenne (et)	163.7 (95.2)		146.3 (77.5)		226.4 (123.3)		
Manquant	4		1		3		
<b>Max (P1, P2)</b>							<b>&lt;0.0001</b>
Moyenne (et)	161.0 (93.2)		145.1 (76.7)		218.6 (121.5)		
Manquant	4		1		3		
<b>Delta (P2-P1)/P1</b>							<b>&lt;0.0001</b>
Moyenne (et)	-0.1 (1.1)		-0.2 (0.7)		0.5 (2.0)		
Manquant	81		50		31		
<b>Seuil delta (max Youden index)</b>							<b>&lt;0.0001</b>
≤ -0.3	182	47.3	163	52.1	19	26.4	
> -0.3	203	52.7	150	47.9	53	73.6	
Manquant	81	-	60	-	21	-	

## Caractéristiques de la population selon la localisation tumorale

Le Tableau 4 présente les caractéristiques de la population en fonction de la localisation de la tumeur, soit colique soit rectale.



Les résultats significatifs étaient les suivants, les patients opérés d'une tumeur colique :

- Étaient plus dénutris que ceux opérés d'une tumeur rectale ( $p=0,0016$ ) ;
- Avaient plus d'iléus en post-opératoire ( $p=0,0007$ ) ;
- Avaient moins de risque de complications ( $p=0,0136$ ) ;
- Étaient moins réhospitalisés ( $p=0,0094$ ) ;
- Avaient une durée d'hospitalisation plus courte : 9,3 jours contre 12 jours ( $p=0,0001$ )

Les CRP de P1 n'étaient pas significativement différentes entre les patients opérés d'un cancer colique et ceux opérés d'un cancer rectal. Cependant, les CRP de P2 étaient significativement moins élevées dans le groupe des localisations coliques avec une CRP en moyenne à 116mg/L contre 132mg/L ( $p=0,0180$ ).

Tableau 4. Description des caractéristiques de la population selon la localisation de la tumeur

	Population Globale		Colon		Rectum		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Age au moment de l'intervention (années)</b>							<b>&lt;0.0001</b>
Moyenne (et)	66.6	(13.2)	68.2	(14.2)	64.2	(11.1)	
<b>Sexe</b>							<b>0.0983</b>
Homme	305	65.5	169	62.4	136	69.7	
Femme	161	34.5	102	37.6	59	30.3	
<b>IMC</b>							<b>0.0055</b>
Moyenne (et)	26.4	(4.8)	26.9	(5.1)	25.6	(4.3)	
<b>Antécédent cardio-vasculaire</b>	230	49.4	139	51.3	91	46.7	0.3246
<b>Antécédent de diabète</b>	99	21.2	61	22.5	38	19.5	0.4314
<b>Antécédent d'insuffisance rénale</b>	20	4.3	15	5.5	5	2.6	0.1185
<b>Antécédent d'insuffisance hépatique</b>	3	0.6	1	0.4	2	1.0	0.5743
<b>Tabagisme actif</b>	53	11.4	25	9.2	28	14.4	0.0851
<b>Dénutrition</b>	165	35.4	112	41.3	53	27.2	<b>0.0016</b>
<b>Chimiothérapie pré-op</b>	87	18.7	40	14.8	47	24.1	<b>0.0107</b>
<b>Score ASA</b>							<b>0.0037</b>
1	1	0.2	42	15.5	28	14.4	
2	304	65.2	162	59.8	142	72.8	
3-4	91	19.5	67	24.7	25	12.8	
<b>Voie d'abord</b>							<b>&lt;0.0001</b>
Coelio-conversion	22	4.7	20	7.4	2	1.0	
Coelioscopie	399	85.6	209	77.1	190	97.4	
Laparotomie	45	9.7	42	15.5	3	1.5	
<b>Type d'anastomose</b>							<b>0.0005</b>

Manuelle	119	25.5	53	19.6	66	33.9	
Mécanique	347	74.5	218	80.4	129	66.1	
<b>Stomie de protection</b>	183	39.3	23	8.5	160	82.0	<0.0001
<b>Durée opératoire (min)</b>							<0.0001
Moyenne (et)	200.7 (76.9)		184.1 (85.0)		223.9 (56.7)		
<b>Complications peropératoires</b>	19	4.1	11	4.1	8	4.1	0.9813
<b>Morbidité la plus grave Dindo-Clavien</b>							0.7160
0	210	45.1	122	45.0	88	45.1	
1	75	16.1	42	15.5	33	16.9	
2	101	21.7	64	23.6	37	19.0	
3	44	9.4	23	8.5	21	10.8	
4	29	6.2	15	5.5	14	7.2	
5	7	1.5	5	1.9	2	1.0	
<b>Morbidité</b>	254	54.5	147	54.2	107	54.9	0.8931
<b>Morbidité sévère</b>	79	16.9	44	16.2	35	17.9	0.6269
<b>Mortalité</b>	8	1.7	6	2.2	2	1.0	0.4777
<b>Iléus post-opératoire</b>	52	15.8	33	23.9	19	10.0	0.0007
Manquant	138	-	133	-	5	-	
<b>Fistule anastomotique</b>	76	16.3	40	14.8	36	18.5	0.2860
<b>Réintervention</b>	64	13.7	33	12.2	31	15.9	0.2497
<b>Complication</b>	103	22.1	49	18.1	54	27.7	0.0136
<b>CRP J2</b>							0.6189
Moyenne (et)	119.4 (77.0)		118.1 (77.0)		121.8 (77.4)		
Manquant	175		84		91		
<b>CRP J3</b>							0.4733
Moyenne (et)	190.2 (89.8)		185.2 (85.9)		199.0 (96.5)		
Manquant	304		168		136		
<b>CRP J4</b>							0.2772
Moyenne (et)	112.3 (97.3)		108.2 (97.0)		119.9 (98.0)		
Manquant	189		91		98		
<b>CRP J5</b>							0.2297
Moyenne (et)	143.3 (84.9)		136.0 (77.1)		150.6 (91.8)		
Manquant	241		158		83		
<b>Prélèvement 1 (P1)</b>							0.4949
Moyenne (et)	141.2 (84.2)		138.4 (81.0)		145.9 (89.5)		
Manquant	56		11		45		
<b>Seuil P1</b>							0.3120
≤ 160	259	63.2	169	65.0	90	60.0	
> 160	151	36.8	91	35.0	60	40.0	
							0.7508
≤ 300	389	95.0	246	94.6	143	95.3	
> 300	21	5.1	14	5.4	7	4.7	
Manquant	56	-	11	-	45	-	
<b>Prélèvement 2 (P2)</b>							0.0180
Moyenne (et)	123.2 (93.1)		116.2 (92.2)		132.6 (93.6)		
Manquant	29		20		9		

<b>Seuil p2</b>							0.8382
≤ 300	410	93.8	236	94.0	174	93.6	
> 300	27	6.2	15	6.0	12	6.4	
Manquant	29	-	20	-	9	-	
<b>Max (CRP J2, CRP J3, CRP J4, CRP J5)</b>							0.1741
Moyenne (et)	163.7 (95.2)		159.4 (95.5)		169.5 (94.7)		
Manquant	4		3		1		
<b>Max (P1, P2)</b>							0.1540
Moyenne (et)	161.0 (93.2)		156.6 (93.5)		167.0 (92.7)		
Manquant	4		3		1		
<b>Delta (P2-P1)/P1</b>							0.8388
Moyenne (et)	-0.1 (1.1)		-0.0 (1.2)		-0.1 (0.8)		
Manquant	81		28		53		
<b>Seuil delta</b>							0.6527
≤ -0.3	182	47.3	117	48.2	65	45.8	
> -0.3	203	52.7	126	51.8	77	54.2	
Manquant	81	-	28	-	53	-	
<b>Durée d'hospitalisation</b>							0.0001
Moyenne (et)	10.4 (11.7)		9.3 (7.9)		12.0 (15.4)		
<b>Réhospitalisation</b>	47	10.1	19	7.0	28	14.4	0.0094

## Analyse univariée

Les données du Tableau 5 présentent la régression logistique pour tenter de prédire la survenue de complications.

En analyse univariée, on peut remarquer qu'il y a plus de complications post-opératoires chez les hommes ( $p=0,0255$ ) ; les patients avec un antécédent cardiovasculaire ( $p=0,0416$ ) ; les patients avec un antécédent de radiothérapie ou radiochimiothérapie ( $p<0,0001$ ) ; les localisations tumorales rectales ( $p=0,0142$ ) ; et en cas de complications per-opératoires ( $p=0,0384$ ).

## Analyse multivariée

Les analyses multivariées ont été réalisées sur les items significatifs en analyse univariée et pertinents pour l'étude réalisée. Ainsi, on peut voir que la localisation rectale est plus à risque de complications ( $p=0,0489$ ).

On remarque également que pour chaque point de CRP en plus, on augmente le risque de complication de 1% ( $p<0,0001$ ).

Tableau 5. Régression logistique pour prédire la survenue de complication

	Analyse univariée					Analyse multivariée					
	N	N event	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p
						N=437 event=90 AUC : 0.7607			N=385 event=72 AUC : 0.7415		
<b>Age (années)</b>	466	103	0.991	0.975 1.007	0.2916						
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	466	103	1.005	0.961 1.052	0.8165						
<b>Sexe</b>											
Femme	161	26	1			1			1		
Homme	305	77	1.754	1.071 2.871	0.0255	1.526	0.841 2.769	0.1649	1.302	0.712 2.380	0.3910
<b>Antécédent cardio-vasculaire</b>											
Non	236	43	1			1			1		
Oui	230	60	1.584	1.018 2.466	0.0416	1.647	0.928 2.923	0.0885	1.575	0.872 2.845	0.1320
<b>Antécédent de diabète</b>											
Non	367	82	1								
Oui	99	21	0.936	0.545 1.607	0.8098						
<b>Antécédent d'IR</b>											
Non	446	101	1								
Oui	20	2	0.380	0.087 1.663	0.1988						
<b>Tabagisme actif</b>											

Non	413	91	1					
Oui	53	12	1.036	0.523 2.053	0.9195			
<b>Dénutrition</b>								
Non	301	66	1					
Oui	165	37	1.029	0.652 1.625	0.9013			
<b>Chimiothérapie pré-op</b>								
Non	379	87	1					
Oui	87	16	0.756	0.418 1.368	0.3560			
<b>RT ou RTCT pré-op</b>								
Non	334	57	1					
Oui	132	46	2.599	1.645 4.108	<0.0001			
<b>Score ASA</b>								
					0.1821		0.5138	0.2455
0-1	70	10	1			1		1
2	304	74	1.930	0.941 3.961		1.466	0.598 3.593	1.594 3.932
3-4	92	19	1.562	0.675 3.612		1.081	0.361 3.234	0.928 2.816
<b>Localisation</b>								
Colon/Multiple	271	49	1			1		1
Rectum	195	54	1.735	1.117 2.696	0.0142	1.686	1.003 2.836	1.736 3.016
<b>Type d'anastomose</b>								
Manuelle	119	28	1					
Mécanique	347	75	0.896	0.546 1.470	0.6640			
<b>Stomie de protection</b>								
Non	283	52	1					
Oui	183	51	1.716	1.104	0.0165			

				2.669				
<b>Durée opératoire (min)</b>	466	103	1.003	1.000 1.005	0.0699			
<b>Complications peropératoire</b>								
Non	447	95	1					
Oui	19	8	2.695	1.054 6.888	0.0384			
<b>CRP J2</b>	291	52	1.005	1.002 1.009	0.0045			
<b>CRP J3</b>	162	45	1.006	1.002 1.010	0.0068			
<b>CRP J4</b>	277	45	1.012	1.009 1.016	<0.0001			
<b>CRP J5</b>	225	64	1.006	1.003 1.010	0.0004			
<b>Prélèvement 1 (P1)</b>	410	82	1.006	1.003 1.008	0.0001			
<b>Prélèvement 2 (P2)</b>	437	90	1.010	1.007 1.012	<0.0001	1.010	1.007 1.012	<0.0001
<b>Max (CRP J2, J3, J4, J5)</b>	462	100	1.009	1.006 1.011	<0.0001			
<b>Max (P1,P2)</b>	462	100	1.008	1.006 1.011	<0.0001			
<b>Delta (P2-P1)/P1</b>	385	72	2.023	1.402 2.919	0.0002	2.070	1.415 3.026	0.0002

## Courbes ROC

Les figures suivantes représentent les courbes ROC pour les modèles de régression logistique univariés P1 et P2.

La première courbe, figure E, représentant le prélèvement P1 présente une aire sous la courbe à 0,6042. Le maximum du critère de Youden est atteint pour une CRP à 160, avec une valeur estimée à 0,23. Ainsi, le prélèvement à P1 n'est pas suffisamment discriminant pour anticiper une éventuelle complication. De plus l'AUC à 0,6 détermine un test peu informatif.

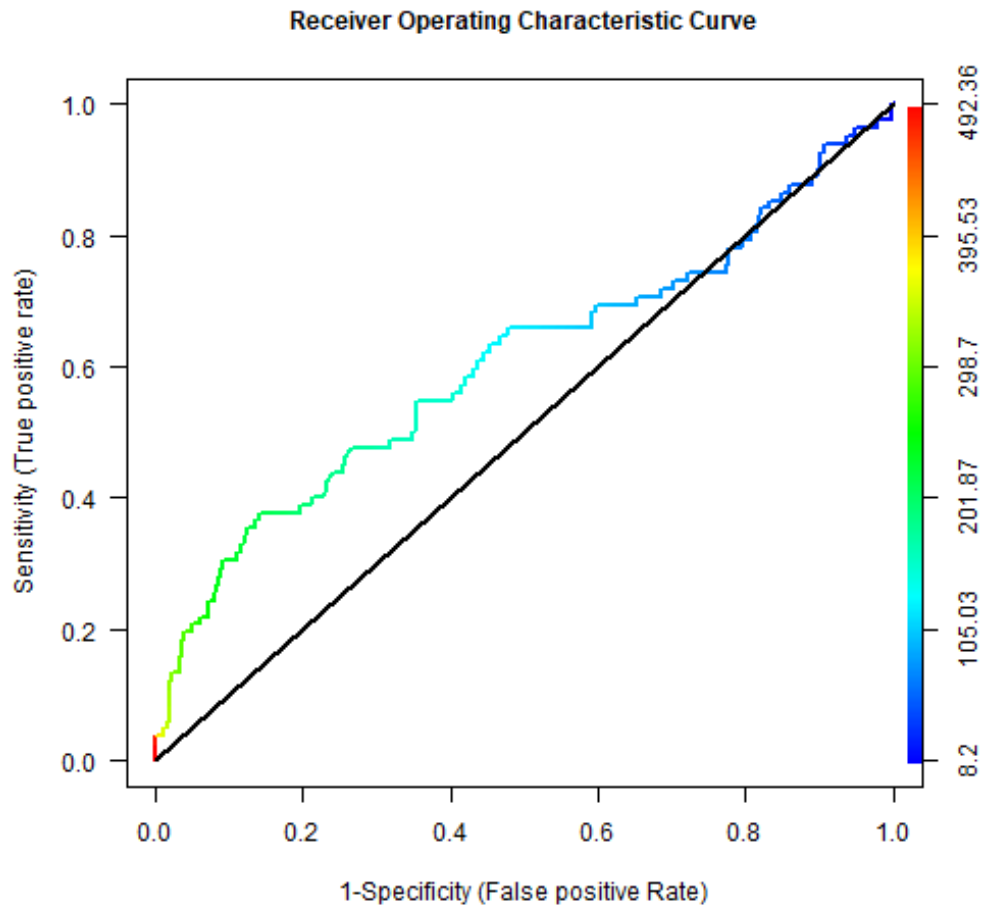


Figure E : courbe ROC de P1

La deuxième courbe, figure F, représentant le prélèvement P2 présente une aire sous la courbe à 0,7186. Le maximum du critère de Youden est atteint pour une CRP à 299, avec une valeur estimée à 0,38. Avec un seuil de CRP arrondi à 300 on a une sensibilité estimée à 49% et une spécificité à 89%.

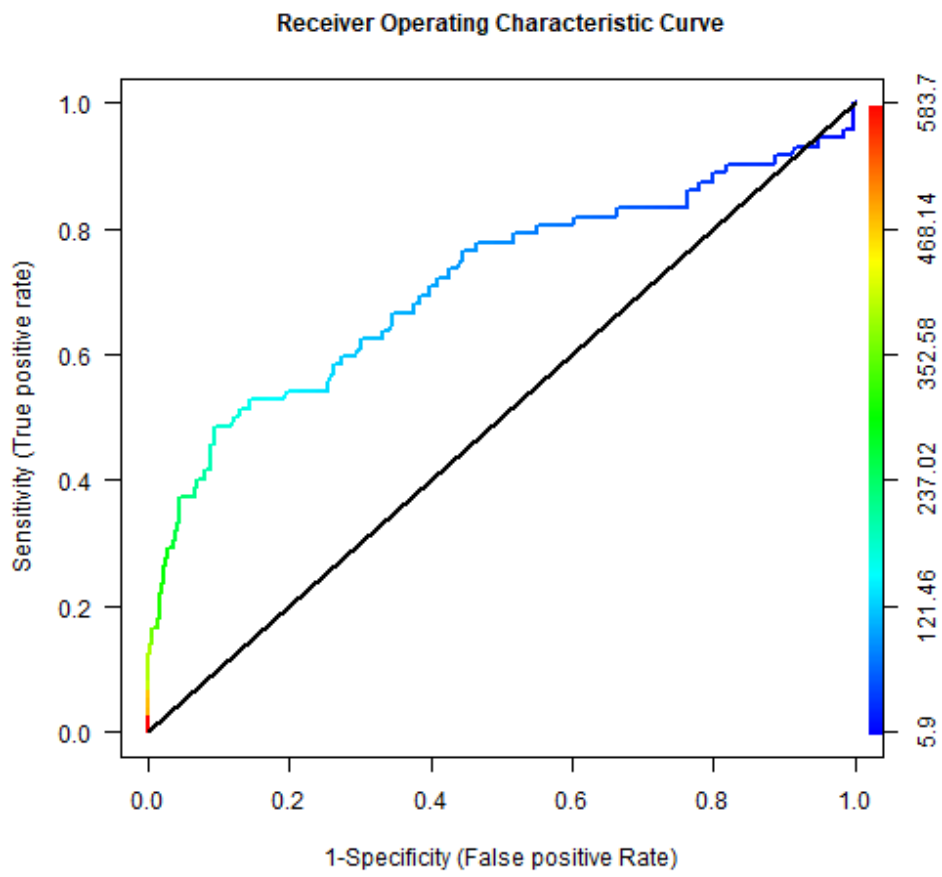


Figure F : courbe ROC de P2



## Discussion

Notre travail montre que les patients les plus à risque de complications sont ceux avec un antécédent cardiovasculaire, de radiothérapie ou radiochimiothérapie, de sexe masculin, une durée opératoire longue avec une durée moyenne de 212 minutes ou encore des complications per-opératoires, ce qui est en accord avec les données de la littérature (2). Sur le plan biologique, on peut remarquer que les patients qui se compliquaient ou qui nécessitaient une réintervention, avaient une CRP qui augmentait de 50% entre le prélèvement P1 et le prélèvement P2 tandis que les patients sans complication post-opératoire avaient une CRP en diminution de 20% en moyenne.

Par ailleurs, les patients ayant des interventions pour des tumeurs de localisation rectale étaient plus à risque de complications par rapport à ceux ayant des interventions pour des localisations coliques, bien que ceux-ci soient plus dénutris.

Cependant, l'analyse à l'aide des courbes ROC ne met pas en évidence de seuil de CRP qui serait suffisamment sensible pour détecter tous les patients ayant une complication et suffisamment spécifique pour ne pas réintervenir chez des patients qui n'auraient pas de complications. En effet, avec une CRP seuil de 300, CRP ayant le critère de Youden au maximum à 0,38, la sensibilité estimée est de 49% et la spécificité de 89%. Ces chiffres permettent de dire que l'on opère peu de patients pour cause non justifiée, soit 1 sur 10, mais que l'on manque presque 1 patient sur 2 qui présente une complication cliniquement significative, c'est-à-dire nécessitant une réintervention, lorsque la CRP est supérieure ou égale à 300.

En pratique courante, une CRP < 125 permet de faire sortir un patient sans arrière-pensée de complications d'autant plus si celui-ci est asymptomatique. En cas de CRP > 125 la réalisation d'un scanner abdomino-pelvien est préconisée, bien qu'un scanner considéré comme normal n'élimine pas formellement une complication intra-abdominale (34). Le but de notre étude était de voir s'il était possible de mettre en évidence un seuil de CRP qui permettrait de prendre en charge plus précocement les patients avec une CRP post-opératoire élevée. Peu d'études en ce sens ont été réalisées même si plusieurs avaient déjà émis l'intérêt d'un cut-off de CRP pouvant être utile à la prédiction de complications post-opératoires, et notamment de la FA complication la plus redoutée (35). D'autres études se sont intéressées à la PCT, plus souvent utilisée en réanimation, et ont montré que le dosage de celle-ci, bien que les valeurs soient plus élevées en cas de complications, n'était pas plus discriminant que le dosage de la CRP mais son ajout permettait d'améliorer la prédiction de la détection de la FA (36,37).

Finalement, avec ces résultats, on remarque que la CRP seule n'est pas suffisante pour prédire la survenue de complications, puisqu'aucun seuil ayant une spécificité et une sensibilité suffisante n'a pu être mis en évidence. La CRP est un très bon marqueur prédictif de sortie précoce mais pas forcément des complications possibles en post-opératoires, et notamment celles nécessitant une réintervention. Certains patients peuvent présenter des taux de CRP très élevés sans que ceux-ci ne soient liés à des complications graves.

En effet, le tableau 6 présente les patients avec une CRP considérée comme anormalement élevée avec un seuil choisi 300 et qui ne présentait pas de FA. Ainsi, on peut remarquer que les CRP pouvaient être très élevées en présence d'une pneumopathie, d'un iléus, d'une pancréatite aiguë, d'une nécrose colique, d'une infection urinaire, d'une rétention aigue d'urine, d'un abcès de paroi ou parfois même sans étiologie retrouvée pour 10 patients.

Cependant sur les 48 patients ayant une CRP > 300, 27 avaient une FA dont une tardive à J21 ; 17 patients ont été repris (15 pour une FA, 1 pour une nécrose colique et 1 pour une pancréatite aiguë grave) et au total 38 patients avaient un évènement post-opératoire en ayant une CRP très élevée, ce qui établit tout de même qu'une CRP élevée est souvent concomitante d'une complication, qu'elle soit grave ou non, et doit faire l'objet d'examen complémentaires plus approfondis en fonction des constatations cliniques et biologiques du patient.

Cette étude a plusieurs limites. Tout d'abord c'est une étude rétrospective à partir de bases de données pouvant avoir des données manquantes. Le fait de regrouper les dosages de J2-J3 et de J4-J5 en deux dosages distincts permettait une meilleure analyse et une meilleure lecture des résultats mais cela entraîne alors une moins bonne discrimination et moins de possibilités de détecter l'évènement si la CRP non regroupée est plus pertinente, dans le cas où le patient aurait eu un dosage sur deux jours consécutifs. De plus, on peut également souligner un manque de puissance dans cette étude du fait d'un faible nombre d'évènements rapporté.

Notre étude évoque le fait que le dosage de la CRP n'est pas suffisant pour évoquer une complication et envisager une reprise chirurgicale sans autres examens paracliniques. Afin d'améliorer la prise en charge des patients, l'utilisation de protocoles de surveillance post-opératoire pourrait être utile, comme cela a pu être fait dans une étude néerlandaise qui a élaboré un algorithme permettant une reconnaissance précoce et une prise en charge des complications après pancréatectomie et permettant alors une réduction de 50% de la mortalité (38). Cette étude publiée en 2022 avait pour

but de reconnaître de manière précoce les prémices d'une complication avant qu'elle entraîne une dégradation clinique. Les paramètres suivants étaient surveillés de manière quotidienne : fréquence cardiaque, température, quantité et aspect du drainage ainsi que le dosage de l'amylase, les leucocytes et la CRP, la clinique du patient. En fonction des valeurs des paramètres et la présence d'un ou plusieurs étaient jugé l'indication de la réalisation d'un scanner, l'indication de l'introduction d'antibiotiques et la gestion des dispositifs de drainage.

Ainsi, dans le cadre de la chirurgie colorectale, certaines caractéristiques des patients associées à plus de complications comme évoquées plus haut pourraient participer à l'élaboration d'un score en se basant sur les paramètres significatifs associées aux complications et en association avec le taux de CRP et des paramètres hémodynamiques.

Le tableau ci-dessous expose les caractéristiques des patients avec des CRP > 300.

Taux de CRP	Caractéristiques	Reprise	Taux de CRP	Caractéristiques	Reprise
360 à J2	Femme avec IMC à 58,9 Diabète, ATCD cardiovasculaire, dénutrie Colectomie gauche par coelioscopie Pas de FA, pas de complications autre	Non	354 à J2	Homme avec IMC à 27,9 ATCD cardiovasculaire et diabète Colectomie gauche coelio-convertie Pas de FA, pas de complications	Non
312 à J4	Femme avec IMC à 24,3 Tabac et dénutrie Colectomie gauche par coelioscopie Pas de FA, pas de complications	Non	308 à J4	Homme avec IMC à 36,2 ATCD cardiovasculaire et diabète, dénutri Colectomie droite par laparotomie Pas de FA	Non
342 à J2	Homme avec IMC à 20,2 Chimiothérapie Colectomie droite par laparotomie Hématome surinfecté drainé radiologiquement	Non	332 à J2	Homme avec IMC à 28 ATCD cardiovasculaire et diabète et dénutri Colectomie gauche coelio-convertie Infiltration graisse mésentérique au TDM	Non
303 à J2	Femme avec IMC à 24,7 Dénutrie Colectomie droite par coelioscopie Pas de FA, pas de complications	Non	339 à J5	Homme avec IMC à 27,5 ATCD cardiovasculaire RAR par coelioscopie Pas de FA mais infection urinaire	Non
332 à J5	Homme avec IMC à 25,6 Dénutri Colectomie droite par coelioscopie Pas de FA	Non	373 à J5	Homme avec IMC à 23,7 Radiochimiothérapie RAR par coelioscopie Pas de FA mais RAU et abcès de paroi	Non
317 à J3	Homme avec IMC à 23,7 Dénutri Colectomie totale par laparotomie Pneumopathie	Non	338 à J6	Homme avec IMC à 22,7 ATCD cardiovasculaire et diabète RAR par coelioscopie Pas de FA mais infection urinaire	Non
306 à J3	Homme avec IMC à 27,5 Tabac, radiochimiothérapie RAR par coelioscopie Iléus + pneumopathie	Non	304 à J3	Homme avec IMC à 24,5 Radiochimiothérapie RAR par coelioscopie Pas de FA, pas de complication autre	Non
388 à J2	Homme avec IMC à 30,1 Dénutri, radiochimiothérapie RAR par coelioscopie PA nécessitant une laparostomie	Oui	307 à J3	Homme avec IMC à 24,2 ATCD cardiovasculaire, chimiothérapie Colectomie gauche par coelioscopie Iléus + pneumopathie	Non
313 à J2	Homme avec IMC à 26,4 ATCD cardiovasculaire, diabète, tabac, dénutri, radiochimiothérapie RAR par coelioscopie Pas de FA, pas de complications	Non	286 à J2	Homme avec IMC à 26 Radiochimiothérapie RAR par coelioscopie Pas de FA mais nécrose colique	Oui
390 à J4	Homme avec IMC à 22,9 Dénutri Colectomie droite par coelioscopie Pas de FA, pas de complications	Non	377 à J2	Homme avec IMC à 24,3 ATCD CV cardiovasculaire diabète, dénutri, chimiothérapie Colectomie droite par coelioscopie Pas de FA, collection péri-hépatique	Non
374 à J2	Homme avec IMC à 27,8 Aucun ATCD Coloproctectomie totale coelio-convertie Pas de complications pas de FA	Non			

## Conclusion

Une CRP anormalement élevée dans les premiers jours post-opératoires est souvent concomitante d'une complication en chirurgie colorectale. Malgré son rôle établi dans la sortie précoce des patients hospitalisés, la CRP utilisée de manière isolée ne semble cependant pas être un marqueur fiable pour prédire de façon certaine une réintervention chirurgicale nécessaire.



## Bibliographie

1. Sharp SP, Malizia R, Skancke M, Arsoniadis EG, Ata A, Stain SC, et al. A NSQIP analysis of trends in surgical outcomes for rectal cancer: What can we improve upon? *Am J Surg*. 2020 Aug;220(2):401–7.
2. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg*. 2015 Apr;102(5):462-79. doi: 10.1002/bjs.9697. Epub 2015 Feb 19.
3. Koedam TWA, Bootsma BT, Deijen CL, van de Brug T, Kazemier G, Cuesta MA, et al. Oncological Outcomes After Anastomotic Leakage After Surgery for Colon or Rectal Cancer: Increased Risk of Local Recurrence. *Ann Surg*. 2022 Feb;275(2):e420.
4. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010 Mar;147(3):339–51.
5. Pommergaard HC, Gessler B, Burcharth J, Angenete E, Haglund E, Rosenberg J. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2014 Sep;16(9):662-71.
6. Matthiessen P, Hallböök O, Andersson M, Rutegård J, Sjäodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2004 Nov;6(6):462–9.
7. Wojcik M, Doussot A, Manfredelli S, Duclos C, Paquette B, Turco C, et al. Intra-operative fluorescence angiography is reproducible and reduces the rate of anastomotic leak after colorectal resection for cancer: a prospective case-matched study. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2020 Oct;22(10):1263–70.
8. Yanagita T, Hara M, Osaga S, Nakai N, Maeda Y, Shiga K, et al. Efficacy of intraoperative ICG fluorescence imaging evaluation for preventing anastomotic leakage after left-sided colon or rectal cancer surgery: a propensity score-matched analysis. *Surg Endosc*. 2021 May;35(5):2373–85.
9. Trastulli S, Munzi G, Desiderio J, Cirocchi R, Rossi M, Parisi A. Indocyanine green fluorescence angiography versus standard intraoperative methods for prevention of anastomotic leak in colorectal surgery: meta-analysis. *Br J Surg*. 2021 Apr 30;108(4):359–72.
10. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjäodahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2007 Aug;246(2):207–14.
11. Chude GG, Rayate NV, Patris V, Koshariya M, Jagad R, Kawamoto J, et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology*. 2008;55(86–87):1562–7.
12. Biondo S, Trenti L, Espin E, Bianco F, Barrios O, Falato A, et al. Two-Stage Turnbull-Cutait Pull-Through Coloanal Anastomosis for Low Rectal Cancer: A Randomized Clinical Trial.

- JAMA Surg. 2020 Aug 1;155(8):e201625.
13. Girard E, Messenger M, Sauvanet A, Benoist S, Piessen G, Mabrut JY, et al. Diagnostic et prise en charge d'une fistule anastomotique en chirurgie digestive. *J Chir Viscérale*. 2014 Dec 1;151(6):455–65.
  14. Hain E, Maggiori L, Manceau G, Mongin C, Prost À la Denise J, Panis Y. Oncological impact of anastomotic leakage after laparoscopic mesorectal excision. *Br J Surg*. 2017 Feb;104(3):288–95.
  15. Alonso S, Pascual M, Salvans S, Mayol X, Mojal S, Gil MJ, et al. Postoperative intra-abdominal infection and colorectal cancer recurrence: A prospective matched cohort study of inflammatory and angiogenic responses as mechanisms involved in this association. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Feb 1;41(2):208–14.
  16. Eriksen JD, Emmertsen KJ, Madsen AH, Iversen LH. Anastomotic leakage following restorative rectal cancer resection: treatment and impact on stoma presence 1 year after surgery—a population-based study. *Int J Colorectal Dis*. 2022 May;37(5):1161–72.
  17. Emmertsen KJ, Laurberg S, Rectal Cancer Function Study Group. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg*. 2013 Sep;100(10):1377–87.
  18. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 2012 May;255(5):922–8.
  19. Hain E, Manceau G, Maggiori L, Mongin C, Prost À la Denise J, Panis Y. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: A case-matched study in 46 patients using the Low Anterior Resection Score. *Surgery*. 2017 Apr;161(4):1028–39.
  20. den Dulk M, Witvliet MJ, Kortram K, Neijenhuis PA, de Hingh IH, Engel AF, et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2013 Sep;15(9):e528-533.
  21. Chiarello MM, Fransvea P, Cariati M, Adams NJ, Bianchi V, Brisinda G. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. *Surg Oncol*. 2022 Mar;40:101708.
  22. Challine A, Lefèvre JH, Creavin B, Benoit O, Chafai N, Debove C, et al. Can a Local Drainage Salvage a Failed Colorectal or Coloanal Anastomosis? A Prospective Cohort of 54 Patients. *Dis Colon Rectum*. 2020 Jan;63(1):93–100.
  23. Milito G, Lisi G, Venditti D, Campanelli M, Aronadio E, Grande S, et al. Endoluminal Vacuum Therapy as Treatment for Anastomotic Colorectal Leakage. *Surg Technol Int*. 2017 Jan 10;30:125–30.
  24. Borstlap W a. A, Musters GD, Stassen LPS, van Westreenen HL, Hess D, van Dieren S, et al. Vacuum-assisted early transanal closure of leaking low colorectal anastomoses: the CLEAN study. *Surg Endosc*. 2018 Jan;32(1):315–27.
  25. Glitsch A, von Bernstorff W, Seltrecht U, Partecke I, Paul H, Heidecke CD. Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses. *Endoscopy*. 2008 Mar;40(3):192–9.
  26. Strangio G, Zullo A, Ferrara EC, Anderloni A, Carlino A, Jovani M, et al. Endo-sponge therapy

- for management of anastomotic leakages after colorectal surgery: A case series and review of literature. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2015 Jun;47(6):465–9.
27. Maggiori L, Bretagnol F, Lefèvre JH, Ferron M, Vicaut E, Panis Y. Conservative management is associated with a decreased risk of definitive stoma after anastomotic leakage complicating sphincter-saving resection for rectal cancer. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2011 Jun;13(6):632–7.
  28. Masson E. EM-Consulte. [cited 2023 Jun 27]. C-reactive protein (CRP). Available from: <https://www.em-consulte.com/article/61058/c-reactive-protein-crp>
  29. Singh PP, Zeng ISL, Srinivasa S, Lemanu DP, Connolly AB, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2014 Mar;101(4):339–46.
  30. Facy O, Paquette B, Orry D, Binquet C, Masson D, Bouvier A, et al. Diagnostic Accuracy of Inflammatory Markers As Early Predictors of Infection After Elective Colorectal Surgery: Results From the IMACORS Study. *Ann Surg*. 2016 May;263(5):961–6.
  31. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.
  32. Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V, Brouquet A, Kirzin S, Maggiori L, et al. Management of rectal cancer: the 2016 French guidelines. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2017 Feb;19(2):115–22.
  33. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019 Mar;43(3):659–95.
  34. Holl S, Fournel I, Orry D, Facy O, Cheynel N, Rat P, et al. Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after colorectal surgery study. *J Visc Surg*. 2017 Feb;154(1):5–9.
  35. Yeung DE, Peterknecht E, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Torrance AW. C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2021 Jun;36(6):1147–62.
  36. Lagoutte N, Facy O, Ravoire A, Chalumeau C, Jonval L, Rat P, et al. C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of anastomotic leakage after elective colorectal surgery: pilot study in 100 patients. *J Visc Surg*. 2012 Oct;149(5):e345-349.
  37. Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group. Anastomotic leakage after elective colorectal surgery: a prospective multicentre observational study on use of the Dutch leakage score, serum procalcitonin and serum C-reactive protein for diagnosis. *BJS Open*. 2020 Jun;4(3):499–507.
  38. Smits FJ, Henry AC, Besselink MG, Busch OR, van Eijck CH, Arntz M, et al. Algorithm-based care versus usual care for the early recognition and management of complications after pancreatic resection in the Netherlands: an open-label, nationwide, stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2022 May 14;399(10338):1867–75.



## RÉSUMÉ

---

Nom – Prénom : Antonot Céphise

Thèse soutenue le : 29 septembre 2023

Titre de la thèse : Une CRP post-opératoire anormalement élevée permet-elle de prédire de façon certaine une complication en chirurgie colorectale ?

Résumé :iu

**Introduction :** La chirurgie colorectale est associée à une morbidité allant jusqu'à 40% mais de nombreux progrès de gestion péri-opératoire ont permis diminuer ce taux et d'améliorer la qualité de vie. La complication la plus redoutée reste la fistule anastomotique qui peut avoir de nombreuses conséquences, notamment un risque augmenté de stomie définitive, un allongement de la durée d'hospitalisation ; elle est de plus la première cause de mortalité. Un dosage de la CRP < 125mg/l au 4<sup>ème</sup> jour post-opératoire élimine la plupart du temps une complication et permet ainsi une sortie précoce. Cependant, aucune étude ne s'était intéressée à la prise en charge des patients avec une CRP post-opératoire élevée.

**Matériel et méthodes :** Tous les patients majeurs opérés électivement d'une chirurgie colorectale carcinologique avec une anastomose digestive ont été inclus de mai 2017 à mai 2021 dans 2 centres. L'objectif était d'évaluer l'association entre un taux de CRP observé et la survenue d'une complication cliniquement significative conduisant à une réintervention et/ou une prolongation de l'hospitalisation.

**Résultats :** 466 patients ont été inclus dont 103 avec une complication (réintervention, fistule anastomotique et/ou décès). Les patients les plus à risque de complications sont ceux avec un antécédent cardiovasculaire ( $p=0,04$ ), une radiothérapie ou radiochimiothérapie préopératoire ( $p<0,0001$ ). La CRP à J4 était plus élevée en cas de complications (221 vs 178,  $p<0,0001$ ) et les patients compliqués augmentaient en moyenne de 50% leur CRP entre le premier et le deuxième prélèvement ( $p<0,0001$ ). L'analyse de la courbe ROC de P2 présente un critère de Youden maximum pour une CRP à 300, avec une sensibilité et une spécificité associées de 49% et 89% respectivement.

**Conclusion :** une CRP anormalement élevée dans les premiers jours post-opératoires est souvent concomitante d'une complication en chirurgie colorectale mais utilisée de manière isolée elle ne semble pas être un marqueur fiable pour prédire de façon certaine une réintervention chirurgicale nécessaire.

Mots clés : CRP ; chirurgie colorectale ; complication ; post-opératoire

